



“SISTEMA DE DETECÇÃO DE ABASTECIMENTO INSUFICIENTE PARA UM BIOSENSOR ELETROQUÍMICO”

REFERÊNCIA AOS PEDIDOS RELACIONADOS

Esse pedido reivindica o benefício do Pedido Provisório dos Estados Unidos 5 60/797.128 intitulado “Underfill Detection System for a Biosensor” depositado em 3 de maio de 2006, o qual é aqui incorporado integralmente mediante referência.

ANTECEDENTES

Os biosensores normalmente proporcionam uma análise de um fluido biológico, tal como sangue integral, urina, ou saliva. Tipicamente, um biosensor analisa uma amostra do 10 fluido biológico para determinar a concentração de um ou mais analitos, tal como glicose, ácido úrico, lactato, colesterol, ou bilirrubina, no fluido biológico. A análise é útil no diagnóstico e tratamento de anormalidades fisiológicas. Por exemplo, um indivíduo diabético pode usar um biosensor para determinar um nível de glicose no sangue para ajustes para dieta e/ou medicação. Quando usado, o biosensor pode ser insuficientemente abastecido se o 15 tamanho da amostra não for grande o suficiente. Um biosensor insuficientemente abastecido pode não prover uma análise exata do fluido biológico.

Os biosensores podem ser implementados utilizando dispositivos de bancada, portáteis, e semelhantes. Os dispositivos portáteis podem ser de mão. Os biosensores podem ser projetados para analisar um ou mais analitos e pode utilizar diferentes volumes de fluidos biológicos. Alguns biosensores podem analisar uma única gota de sangue integral, tal como de 0,25-15 microlitros ( $\mu$ L) de volume. Exemplos de dispositivos de medição portáteis incluem os medidores Ascensia Breeze® e Elite® da Bayer Corporation; os biosensores Precision® disponíveis através da Abbott in Abbott Park, Illinois; biosensores Accuchek® disponíveis através da Roche em Indianápolis, Índia; e os biosensores OneTouch Ultra® 20 disponíveis através da Lifescan em Milpitas, Califórnia. Exemplos de dispositivos de medição de bancada incluem o Analisador BAS 100B disponível através da BAS Instrument em West Lafayette, Indiana; a CH Instruments' Electrochemical Workstation disponível através da CH Instruments em Austin, Texas; a Cypress Electrochemical Workstation disponível através da Cypress Systems em Lawrence, Kansas; e o EG&G Electrochemical Instrument 25 disponível através da Princeton Research Instruments em Princeton, New Jersey.

Os biosensores normalmente medem um sinal elétrico para determinar a concentração de analito em uma amostra do fluido biológico. O analito tipicamente sofre uma reação de oxidação/redução ou redox quando um sinal de excitação é aplicado à amostra. Uma enzima ou espécie similar pode ser adicionada à amostra para aperfeiçoar a reação redox. 30 O sinal de excitação normalmente é um sinal elétrico, tal como uma corrente ou potencial. A reação redox gera um sinal de saída em resposta ao sinal de excitação. O sinal de saída normalmente é um sinal elétrico, tal como uma corrente ou potencial, que pode ser medida e

correlacionada com a concentração do analito no fluido biológico.

Muitos biosensores têm um dispositivo de medição e uma fita sensora. Uma amostra do fluido biológico é introduzida em uma câmara de amostra na fita sensora. A fita sensora é colocada no dispositivo de medição para análise. O dispositivo de medição normalmente tem contatos elétricos que se conectam com condutores elétricos na fita sensora. Os condutores elétricos tipicamente se conectam aos eletrodos de operação, contador, e/ou outros eletrodos que se estendem para dentro da câmara de amostra. O dispositivo de medição aplica o sinal de excitação através dos contatos elétricos aos condutores elétricos na fita sensora. Os condutores elétricos conduzem o sinal de excitação através dos eletrodos para uma amostra depositada na câmara de amostra. A reação redox do analito gera um sinal de saída em resposta ao sinal de excitação. O dispositivo de medição determina a concentração de analito em resposta ao sinal de saída.

A tira sensora pode incluir reagentes que reagem com o analito na amostra de fluido biológico. Os reagentes podem incluir um agente de ionização para facilitar a reação redox do analito, assim como mediadores ou outras substâncias que auxiliam a transferir os elétrons entre o analito e o condutor. O agente de ionização pode ser uma enzima específica de analito, tal como oxidase de glicose ou desidrogenase de glicose, a qual catalisa a oxidação da glicose em uma amostra de sangue integral. Os reagentes podem incluir um aglutinante que mantém o mediador e a enzima, juntos.

Biosensores podem incluir um sistema de detecção de abastecimento insuficiente para prevenir ou separar análises associadas com tamanhos de amostra que são de volume insuficiente. Como os valores de concentração obtidos a partir de uma fita sensora insuficientemente abastecida podem ser imprecisos, a capacidade de prevenir ou separar essas análises imprecisas podem aumentar a exatidão dos valores de concentração obtidos. Alguns sistemas de detecção de abastecimento insuficiente têm um ou mais eletrodos indicadores que detectam o enchimento parcial e/ou completo de uma câmara de amostra dentro de uma fita sensora. O eletrodo(s) indicador pode ser separado ou ser parte do eletrodo de operação, contra-eletrodo, ou outros eletrodos usados para determinar a concentração de analito na amostra. Um sinal elétrico normalmente passa através do eletrodo(s) indicador quando uma amostra está presente na câmara de amostra. O sinal elétrico pode ser usado para indicar se uma amostra está presente ou se a amostra enche parcialmente ou completamente a câmara de amostra.

Alguns biosensores têm um terceiro eletrodo ou um eletrodo indicador além do eletrodo contador e do eletrodo de operação usados para aplicar um sinal de excitação a uma amostra do fluido biológico. O terceiro eletrodo pode ser posicionado para detectar se a amostra forma uma junção de líquido entre os eletrodos. Em operação, um potencial é aplicado entre o terceiro eletrodo e o contra-eletrodo. Quando a amostra conecta os eletrodos, a

corrente flui entre o terceiro eletrodo e contra-eletrodos. O biosensor detecta a corrente para determinar se a fita sensora está abastecida. Um biosensor utilizando o sistema de detecção de abastecimento insuficiente com um terceiro eletrodo é descrito na Patente dos Estados Unidos 5.582.697.

- 5 Outros biosensores utilizam um sub-elemento do contra-eletrodo para determinar se a fita sensora está insuficientemente abastecida. O sub-elemento pode estar localizado a montante do eletrodo de operação, onde apenas o sub-elemento está em comunicação elétrica com o eletrodo de operação quando a fita sensora está insuficientemente abastecida. Em operação, um fluxo insuficiente de corrente entre o sub-elemento e o eletrodo de operação ocorre quando a fita sensora está insuficientemente abastecida. O biosensor detecta o fluxo insuficiente de corrente e provê um sinal de erro indicando que a fita sensora está insuficientemente abastecida. Um biosensor utilizando um sistema de detecção de abastecimento insuficiente com um sub-elemento do contra-eletrodo é descrito na Patente dos Estados Unidos 6.531.040.
- 10 15 Embora esses sistemas de detecção de abastecimento insuficiente equilibrem várias vantagens e desvantagens, nenhum deles é ideal. Esses sistemas normalmente incluem componentes adicionais, tal como os eletrodos indicadores. Os componentes adicionais podem aumentar o custo de fabricação da fita sensora. Os componentes adicionais também podem introduzir imprecisão e inexatidão adicionais devido à variabilidade dos processos de fabricação.

Além disso, esses sistemas podem exigir uma câmara de amostra maior para acomodar os eletrodos indicadores. A câmara de amostra maior pode aumentar o tamanho da amostra necessária para uma análise exata e precisa do analito.

Além disso, esses sistemas podem ser afetados por abastecimento irregular ou lento da câmara de amostra. O abastecimento irregular ou lento pode fazer com que esses sistemas indiquem que a fita sensora está insuficientemente abastecida quando o tamanho da amostra é suficientemente grande. O abastecimento não-uniforme ou lento também pode fazer com que esses sistemas indiquem que a fita sensora está abastecida quando o tamanho da amostra não é suficientemente grande.

30 35 Esse sistema também podem não detectar que a fita sensora está insuficientemente abastecida prematuramente o bastante para adicionar mais quantidade do fluido biológico. O retardo pode exigir substituição da fita sensora com uma nova fita sensora e uma nova amostra do fluido biológico.

Conseqüentemente, existe uma necessidade contínua de biosensores aperfeiçoados, especialmente aqueles que podem prover detecção cada vez mais exata e/ou precisa das fitas sensoras insuficientemente abastecidas. Os sistemas, dispositivos, e métodos da presente invenção superam ao menos uma das desvantagens associadas aos biosensores

convencionais.

## SUMÁRIO

Um biosensor com um sistema de detecção de abastecimento insuficiente determina se uma amostra de um fluido biológico é grande o suficiente para uma análise de um ou

5 mais analitos. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente mede um sinal de saída de teste a partir da amostra em resposta ao sinal de excitação de teste. O sistema de detecção de abastecimento inferior muda o sinal de excitação de teste para uma ou mais diferentes amplitudes. A transição para uma ou mais diferentes amplitudes muda o sinal de saída de teste a partir da amostra em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente.

10 Em um método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um biosensor, um sinal de excitação de teste é aplicado a uma amostra de um fluido biológico. O sinal de excitação de teste é comutado para uma ou mais diferentes amplitudes. Um sinal de saída de teste a partir da amostra é medido. O sinal de saída de teste é comparado com um ou mais limites de abastecimento insuficiente.

15 Em outro método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um biosensor, um sinal de excitação de sondagem é aplicado a uma amostra de um fluido biológico. Um sinal de excitação de teste é aplicado à amostra quando um sinal de saída de sondagem a partir da amostra é igual ou superior a um limite de sondagem. O sinal de excitação de teste é comutado para uma ou mais diferentes amplitudes. Um sinal de saída de 20 teste a partir da amostra é medido. O sinal de saída de teste é comparado com um ou mais limites de abastecimento insuficiente. Um sinal de erro é gerado.

Um biosensor para determinar uma concentração de analito em um fluido biológico pode ter uma fita sensora e um dispositivo de medição. A fita sensora pode ter uma interface de amostra em uma base. A interface de amostra está adjacente a um reservatório formado 25 pela base. O dispositivo de medição pode ter um processador conectado a uma interface sensora. A interface sensora pode ter comunicação elétrica com a interface de amostra. O processador aplica um sinal de excitação de teste à interface de amostra. O processador comuta o sinal de excitação de teste para uma ou mais diferentes amplitudes. O processador mede um sinal de saída de teste a partir da interface de amostra. O processador compara 30 o sinal de saída de teste com um ou mais limites de abastecimento insuficiente.

Um método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um biosensor, inclui aplicar um sinal de excitação de teste a uma amostra de um fluido biológico, comutando o sinal de excitação de teste para pelo menos uma amplitude diferente, medindo um sinal de saída de teste a partir da amostra, e comparando o sinal de saída de teste com 35 ao menos um limite de abastecimento insuficiente. O sinal de excitação de teste pode ser parte de um sinal de excitação de ensaio em um sistema de sensor eletroquímico. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente

0,1 segundo a aproximadamente 3 segundos e o intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,2 segundo a aproximadamente 6 segundos. O método pode aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste de menos do que aproximadamente 180 segundos. O período de teste pode estar na faixa de aproximadamente 1 segundo a 5 aproximadamente 100 segundos. O método pode incluir aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste tendo os intervalos de pulso de teste na faixa de aproximadamente 2 a aproximadamente 50.

O método de detecção pode incluir comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente essencialmente em um início do sinal de excitação de teste, 10 a ao menos uma amplitude diferente durante o pulso de teste, e/ou a ao menos uma amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste. O método pode incluir comutar o sinal de excitação de teste para uma primeira amplitude diferente durante um pulso de teste e comutar o sinal de excitação de teste para uma segunda amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro 15 pulso de teste. O método pode incluir a diminuição da amplitude essencialmente no início do sinal de excitação de teste, diminuindo a amplitude do sinal de excitação de teste durante a transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste, e/ou diminuir a amplitude do sinal de excitação de teste múltiplas vezes.

O método de detecção pode incluir gerar uma diminuição no sinal de saída de teste 20 em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente e/ou gerar um sinal de erro em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente. O método pode requerer a adição de fluido biológico à amostra em resposta ao sinal de erro e/ou parar a análise.

O método de detecção pode incluir detectar quando uma amostra de um fluido biológico está disponível para análise e pode aplicar um sinal de excitação de sondagem à amostra. O sinal de excitação de teste pode ser comutado para uma amplitude diferente do 25 que o sinal de excitação de sondagem. Um sinal de saída de sondagem pode ser gerado em resposta ao sinal de excitação de sondagem e o sinal de excitação de teste pode ser aplicado à amostra quando o sinal de saída de sondagem for igual ou maior do que um limite de sondagem.

30 A ao menos uma amplitude diferente do método pode ser inferior a uma amplitude original. As amplitudes, original e diferente, podem ser selecionadas a partir de um platô de sinal de saída em um sistema de sensor eletroquímico. O platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação que geram sinais de saída dentro de  $\pm 5\%$  de um sinal de saída médio.

35 Um método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um biosensor inclui aplicar um sinal de excitação de sondagem a uma amostra de um fluido biológico, aplicar um sinal de excitação de teste à amostra quando um sinal de saída de sonda-

gem a partir da amostra for igual ou maior do que um limite de sondagem, comutando o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente, medindo um sinal de saída de teste a partir da amostra, comparando o sinal de saída de teste com ao menos um limite de abastecimento insuficiente, e gerando um sinal de erro. O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem de menos do que aproximadamente 300 ms e um intervalo de pulso de sondagem de menos do que aproximadamente 1 segundo. O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 0,5 ms a aproximadamente 75 ms e pode ter um intervalo de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 300 ms. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste de menos do que aproximadamente 5 segundos e um intervalo de pulso de teste de menos do que aproximadamente 15 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 3 segundos e ter um intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,2 segundo a aproximadamente 6 segundos. O sinal de excitação de sondagem pode ter ao menos um pulso de sondagem com uma amplitude de aproximadamente 400 mV, e o sinal de excitação de teste pode ter ao menos um pulso de teste com uma amplitude de aproximadamente 200 mV.

A ao menos uma amplitude diferente pode ser inferior a uma amplitude original e a amplitude original pode ser uma amplitude do sinal de excitação de sondagem. As amplitudes, original e diferente, podem ser selecionadas a partir de um platô de sinal de saída em um sistema sensor eletroquímico. O platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação que geram sinais de saída dentro de  $\pm 5\%$  de um sinal de saída médio.

O método também pode incluir aplicar o sinal de excitação de sondagem durante um período de sondagem inferior a aproximadamente 180 segundos e aplicar o sinal de excitação de teste durante um período inferior a aproximadamente 180 segundos. Esse método pode incluir aplicar o sinal de excitação de sondagem durante um período de sondagem na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 10 segundos e aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste na faixa de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 100 segundos.

O método também pode incluir comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente essencialmente em um início do sinal de excitação de teste, comutando o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante um pulso de teste, e/ou comutando o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste. O método também pode incluir comutar o sinal de excitação de teste para uma primeira amplitude durante um pulso de teste e comutar o sinal de excitação de teste para uma segunda amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de

teste.

O método também pode incluir diminuir a amplitude essencialmente no início do sinal de excitação de teste, diminuir a amplitude do sinal de excitação de teste durante a transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste, e/ou diminuir a amplitude do sinal de excitação de teste múltiplas vezes. O método também pode incluir gerar uma diminuição no sinal de saída de teste em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente, diminuindo o sinal de saída de teste em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente, e/ou gerar um sinal de saída de teste negativo em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente.

O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste for igual ou menor do que um primeiro limite de abastecimento insuficiente, e onde o sinal de saída de teste indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando uma mudança no sinal de saída de teste for igual ou maior do que um segundo limite de abastecimento insuficiente. O método também pode incluir solicitar a adição de fluido biológico à amostra em resposta ao sinal de erro e/ou parar uma análise de um analito na amostra em resposta ao sinal de erro. O sinal de excitação de teste pode ser parte de um sinal de excitação de ensaio em um sistema de sensor eletroquímico.

Um biosensor, para determinar uma concentração de analito em um fluido biológico, incluindo uma fita sensora tendo uma interface de amostra em uma base, onde a interface de amostra está adjacente a um reservatório formado pela base, um dispositivo de medição tendo um processador conectado a uma interface de sensor, onde a interface de sensor tem comunicação elétrica com a interface de amostra, e onde o processador aplica um sinal de excitação de teste à interface de amostra, o processador comuta o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente, o processador mede um sinal de saída de teste a partir da interface de amostra, e o processador compara o sinal de saída de teste com ao menos um limite de abastecimento insuficiente. O processador pode aplicar um sinal de excitação de sondagem à amostra. O processador pode comutar a partir do sinal de excitação de sondagem para o sinal de excitação de teste quando o sinal de saída de sondagem for igual ou maior do que um limite de sondagem. O processador pode aplicar o sinal de excitação de sondagem durante um período de sondagem inferior a 180 segundos e pode aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste inferior a 180 segundos.

O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 0,5 ms a aproximadamente 75 ms e o sinal de excitação de sondagem pode ter um intervalo de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 300 ms. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste inferior a aproximadamente 5 segundo e um intervalo de pulso de teste inferior a aproximadamente 15 segundos. A ao menos uma amplitude diferente pode ser inferior a uma

amplitude original. A amplitude original pode ser uma amplitude de um sinal de excitação de sondagem. As amplitudes, original e diferente, podem ser selecionadas a partir de um platô de sinal de saída em um sistema de sensor eletroquímico e o platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação que geram sinais de saída dentro de  $\pm 5\%$  de um sinal de saída médio.

O processador do biosensor pode comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente essencialmente em um início do sinal de excitação de teste. O processador pode comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante um pulso de teste e/ou pode comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste. O processador pode comutar o sinal de excitação de teste para uma primeira amplitude diferente durante um pulso de teste e pode comutar o sinal de excitação de teste para uma segunda amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste. O processador pode reduzir a amplitude de ao menos um pulso de teste no sinal de excitação de teste abaixo da amplitude de um pulso de sondagem no sinal de excitação de sondagem. O sinal de excitação de teste pode ser parte de um sinal de excitação de ensaio em um sistema de sensor eletroquímico.

O biosensor pode incluir um display conectado ao processador, onde o processador mostra um sinal de erro no display em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente. O sinal de erro pode solicitar que o usuário adicione fluido biológico à amostra em resposta ao sinal de erro e/ou o processador pode parar a análise do analito na amostra em resposta ao sinal de erro. A interface de amostra pode ter um contra-eletrodo e um eletrodo de operação, o contra-eletrodo pode ter um sub-elemento.

#### DESCRÍÇÃO RESUMIDA DOS DESENHOS

A invenção pode ser mais bem-entendida com referência aos desenhos e descrição a seguir. Os componentes nas figuras não são traçados necessariamente em escala, ênfase em vez disso sendo colocada na ilustração dos princípios da invenção. Além disso, nas figuras, numerais de referência semelhantes designam partes correspondentes por todas as diferentes vistas.

A Figura 1 representa um método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um biosensor.

A Figura 2 é um gráfico ilustrando uma semi-integral de um voltamograma cíclico para um par redox de ferri/ferrocianeto.

A Figura 3 é um gráfico ilustrando uma redução de amplitude no início do sinal de excitação de teste.

A Figura 4 é um gráfico ilustrando uma primeira redução de amplitude no início do primeiro pulso de teste e uma segunda redução de amplitude entre o primeiro e segundo

pulso do sinal de excitação de teste.

A Figura 5 é um gráfico ilustrando uma redução de amplitude entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste.

5 A Figura 6 é um gráfico ilustrando outra redução de amplitude entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste.

A Figura 7 é um gráfico ilustrando uma primeira redução de amplitude dentro do primeiro pulso de teste e uma segunda redução de amplitude entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste.

10 A Figura 8 é um gráfico ilustrando o sinal de saída de teste em relação aos sinais de excitação de sondagem e de teste.

A Figura 9 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste de condições abastecida e abastecida insuficientemente quando a amplitude é reduzida no início do sinal de excitação de teste.

15 A Figura 10 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste das condições abastecida e abastecida insuficientemente quando ocorre uma primeira redução de amplitude no início do primeiro pulso de teste e uma segunda redução de amplitude ocorre entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste.

A Figura 11 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste e condições abastecida e abastecida insuficientemente quando a amplitude do pulso de teste é reduzida entre o primeiro e o segundo pulso.

A Figura 12 é um gráfico ilustrando outros sinais de saída de teste das condições abastecida e abastecida insuficientemente quando a amplitude do pulso de teste é reduzida entre o primeiro e o segundo pulso.

25 A Figura 13 é um gráfico ilustrando a tendência percentual de análises de analito em relação ao volume de uma amostra.

A Figura 14 é um gráfico ilustrando a população percentual de diferentes tipos de 30 sinais de saída de teste em relação ao volume de uma amostra para as análises de analito da Figura 11.

A Figura 15 ilustra uma representação esquemática de um biosensor com um sistema de detecção de abastecimento insuficiente.

#### **DESCRIÇÃO DETALHADA**

A presente invenção provê um sistema de detecção de abastecimento insuficiente para um biosensor. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente melhora a exatidão e precisão do biosensor na determinação de se uma amostra de um fluido biológico é suficientemente grande para uma análise de um ou mais analitos. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente aplica um sinal de excitação de teste a uma amostra depositada no biosensor. O sinal de excitação de teste é comutado para uma ou mais diferentes ampli-

tudes. A amostra gera um sinal de saída de teste em resposta ao sinal de excitação de teste. A transição do sinal de excitação de teste para uma amplitude diferente muda o sinal de saída de teste quando a amostra não é suficientemente grande para uma análise exata e/ou precisa. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente mede e compara o sinal de saída de teste com um ou mais limites de abastecimento insuficiente para determinar se existe uma condição de abastecimento insuficiente. O biosensor pode ser utilizado para determinar uma ou mais concentrações de analito, tal como glicose, ácido úrico, lactato, colesterol, bilirrubina, ou semelhante, em um fluido biológico, tal como sangue integral, urina, saliva, ou semelhante.

10 A Figura 1 representa um método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um biosensor. Em 102, o biosensor detecta quando uma amostra de um fluido biológico está disponível para análise. Em 104, o biosensor aplica um sinal de excitação de teste à amostra. Em 106, o biosensor comuta o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente. Em 108, o biosensor mede o sinal de saída de teste gerado pela amostra em resposta ao sinal de excitação de teste. Em 110, o biosensor compara o sinal de saída de teste com um ou mais limites de abastecimento insuficiente. Em 112, o biosensor gera um sinal de erro ou outra indicação em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste indicar que o tamanho da amostra não é suficientemente grande.

20 Em 102 da Figura 1, o biosensor detecta quando uma amostra de um fluido biológico está disponível para análise. O biosensor pode detectar quando uma fita sensora é colocada em um dispositivo de medição. O biosensor pode detectar (mecanicamente, eletricamente, ou semelhante) quando contatos elétricos no dispositivo de medição se conectam com os condutores elétricos na fita sensora. O biosensor pode aplicar um sinal de excitação de sondagem ou outro sinal de detecção aos eletrodos de operação, contra-eletrodos, e/ou outros eletrodos para detectar quando uma amostra se conecta com os eletrodos. O biosensor pode usar outros métodos e dispositivos para detectar quando uma amostra está disponível para análise.

30 O sinal de excitação de sondagem é um sinal elétrico, tal como corrente ou potencial, que pulsa ou liga e desliga um intervalo ou freqüência definida. A amostra gera um sinal de saída de sondagem em resposta ao sinal de excitação de sondagem. O sinal de saída de sondagem é um sinal elétrico, tal como corrente ou potencial. O biosensor pode mostrar o sinal de saída de sondagem em um display e/ou pode armazenar o sinal de saída de teste em um dispositivo de memória.

35 O sinal de excitação de sondagem é uma seqüência de pulsos de sondagem separados por relaxamentos de sondagem. Durante um pulso de sondagem, o sinal elétrico está ativo. Durante um relaxamento de sondagem, o sinal elétrico está inativo. Ativo, pode incluir

períodos de tempo quando um sinal elétrico estiver presente. Inativo, pode incluir períodos de tempo quando um sinal elétrico não está presente. Inativo pode incluir períodos de tempo quando um sinal elétrico está presente, mas essencialmente não tem amplitude. O sinal elétrico pode comutar entre ativo e inativo mediante fechamento e abertura de um circuito elétrico, respectivamente. O circuito elétrico pode ser aberto e fechado mecanicamente, eletricamente, ou semelhante.

Um sinal de excitação de sondagem pode ter um ou mais intervalos de pulso de sondagem. Um intervalo de pulso de sondagem é a soma de um pulso de sondagem e um relaxamento de sondagem. Cada pulso de sondagem tem uma amplitude e uma largura de pulso de sondagem. A amplitude indica a intensidade do potencial, da corrente, ou semelhante do sinal elétrico. A amplitude pode variar ou ser uma constante durante o pulso de sondagem. A largura de pulso de sondagem é a duração de um pulso de sondagem. As larguras de pulso de sondagem em um sinal de excitação de sondagem podem variar ou podem ser essencialmente idênticas. Cada relaxamento de sondagem tem uma largura de relaxamento de sondagem, a qual é a duração de um relaxamento de sondagem. As larguras de relaxamento de sondagem em um sinal de excitação de sondagem podem variar ou podem ser essencialmente idênticas.

O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem inferior a aproximadamente 300 milissegundos (ms) e um intervalo de pulso de sondagem inferior a aproximadamente 1 segundo. O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem de menos do que aproximadamente 100 ms e um intervalo de pulso de sondagem de menos do que aproximadamente 500 ms. O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 0,5 ms a aproximadamente 75 ms e um intervalo de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 300 ms. O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 1 ms a aproximadamente 50 ms e um intervalo de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 10 ms a aproximadamente 250 ms. O sinal de excitação de sondagem pode ter uma largura de pulso de sondagem de aproximadamente 5 ms e um intervalo de pulso de sondagem de aproximadamente 125 ms. O sinal de excitação de sondagem pode ter outras larguras de pulso e intervalos de pulso.

O biosensor pode aplicar o sinal de excitação de sondagem à amostra durante um período de sondagem. O período de sondagem pode ser inferior a aproximadamente 15 minutos, 5 minutos, 2 minutos, ou 1 minuto. O período de sondagem pode ser mais longo dependendo de como um usuário utiliza o biosensor. O período de sondagem pode estar na faixa de aproximadamente 0,5 segundo (seg.) a aproximadamente 15 minutos. O período de sondagem pode estar na faixa de aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 5 mi-

nutos. O período de sondagem pode estar na faixa de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 2 minutos. O período de sondagem pode estar na faixa de aproximadamente 20 segundos a aproximadamente 60 segundos. O período de sondagem pode estar na faixa de aproximadamente 30 a aproximadamente 40 segundos. O período de sondagem 5 pode ter menos do que aproximadamente 200, 100, 50, ou 25 intervalos de pulso. O período de sondagem pode ter de aproximadamente 2 a aproximadamente 150 intervalos de pulso. O período de sondagem pode ter de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 intervalos de pulso. O período de sondagem pode ter de aproximadamente 5 a aproximadamente 15 intervalos de pulso. O período de sondagem pode ter aproximadamente 10 intervalos de 10 pulso. Outros períodos de sondagem podem ser usados.

Na Figura 104 da Figura 1, o biosensor aplica um sinal de excitação de teste à amostra. O biosensor aplica o sinal de excitação de teste quando o sinal de saída de sondagem for igual ou maior do que um limite de sondagem. O limite de sondagem pode ser maior do que aproximadamente 5 por cento (%) do sinal de excitação de teste esperado no início 15 do primeiro pulso. O limite de sondagem pode ser superior a aproximadamente 15% do sinal de excitação de teste esperado no início do primeiro pulso. O limite de sondagem pode estar na faixa de aproximadamente 5 por cento (%) a aproximadamente 50% do sinal de excitação de teste esperado no início do primeiro pulso. Outros limites de sondagem podem ser usados. O biosensor pode indicar que o sinal de saída de sondagem é igual ou maior do que 20 o limite de sondagem em um display.

O sinal de excitação de teste é um sinal elétrico, tal como corrente ou potencial, que pulsa ou ativa e desativa em um intervalo ou freqüência definida. A amostra gera um sinal de saída de teste em resposta ao sinal de excitação de teste. O sinal de saída de teste é um sinal elétrico, tal como corrente ou potencial.

25 O sinal de excitação de teste é uma seqüência de pulsos de teste separados por relaxamentos de teste. Durante um pulso de teste, o sinal elétrico está ativo. Durante um relaxamento de teste, o sinal elétrico está inativo. Ativo, inclui períodos de tempo quando um sinal elétrico está presente. Inativo, inclui períodos de tempo quando um sinal elétrico não está presente e não inclui períodos de tempo quando um sinal elétrico está presente, mas 30 essencialmente, não tem amplitude. O sinal elétrico comuta entre ativo e inativo mediante fechamento e abertura de um circuito elétrico, respectivamente, O circuito elétrico pode ser aberto e fechado mecanicamente, eletricamente, ou semelhante.

Um sinal de excitação de teste pode ter um ou mais intervalos de pulso de teste. Um intervalo de pulso de teste é a soma de um pulso de teste e de um relaxamento de teste. Cada pulso de teste tem uma amplitude e uma largura de pulso de teste. A amplitude 35 indica a intensidade do potencial, da corrente, ou semelhante, do sinal elétrico. A amplitude pode variar ou pode ser uma constante durante o pulso de teste. A largura do pulso de teste

é a duração de um pulso de teste. As larguras de pulso de teste em um sinal de excitação de teste podem variar ou ser essencialmente idênticas. Cada relaxamento de teste tem uma largura de relaxamento de teste, a qual é a duração de um relaxamento de teste. As larguras de relaxamento de teste em um sinal de excitação de teste podem variar ou podem ser

5 essencialmente idênticas.

O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste menor do que aproximadamente 5 segundos e um intervalo de pulso de teste menor do que aproximadamente 15 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste inferior a aproximadamente 3, 2, 1,5, ou 1 segundo e um intervalo de pulso de teste inferior

10 a aproximadamente 13, 7, 4, 3, 2,5 ou 1,5 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 3 segundos e um intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,2 segundo a aproximadamente 6 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 2 segundos e um

15 intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,2 segundo a aproximadamente 4 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 1,5 segundo e um intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,2 segundo a aproximadamente 3,5 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente

20 0,4 segundo a aproximadamente 1,2 segundo e um intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,6 segundo a aproximadamente 3,7 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,5 segundo a aproximadamente 1,5 segundo e um intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,75 segundo a aproximadamente 2,0 segundos. O sinal de excitação de teste pode ter

25 uma largura de pulso de teste de aproximadamente 1 segundo e um intervalo de pulso de teste de aproximadamente 1,5 segundo. O sinal de excitação de teste pode ter outras larguras de pulso e intervalos de pulso.

O biosensor aplica o sinal de excitação de teste à amostra durante um período de teste. O período de teste pode ter a mesma duração ou uma duração diferente daquela do período de sondagem. O sinal de excitação de teste pode ser parte de um sinal de excitação de ensaio usado em um sistema de sensor eletroquímico. O sinal de excitação de teste e o sinal de excitação de ensaio podem ser essencialmente o mesmo sinal. O período de teste do sinal de excitação de teste pode ter a mesma duração ou duração diferente daquela do sinal de excitação de ensaio.

35 O período de teste do sinal de excitação de teste pode ser inferior a aproximadamente 180, 120, 90, 60, 30, 15, 10 ou 5 segundos. O período de teste pode estar na faixa de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 100 segundos. O período de teste pode

- estar na faixa de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 25 segundos. O período de teste pode estar na faixa de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 10 segundos. O período de teste pode estar na faixa de aproximadamente 2 segundos a aproximadamente 3 segundos. O período de teste pode ser de aproximadamente 2,5 segundos. O período de teste pode ter menos do que aproximadamente 50, 25, 20, 15, 10, 8, 6 ou 4 intervalos de pulso de teste. O período de teste pode ter intervalos de pulso de teste na faixa de aproximadamente 2 a aproximadamente 50. O período de teste pode ter intervalos de pulso de teste na faixa de aproximadamente 2 a aproximadamente 25. O período de teste pode ter intervalos de pulso de teste na faixa de aproximadamente 2 a aproximadamente 15.
- 5 O período de teste pode ter aproximadamente 10 intervalos de pulso de teste. Outros períodos de teste podem ser usados.
- 10

Em 106 da Figura 1, o biosensor comuta o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente. Ao comutar para uma amplitude diferente, o biosensor pode aplicar um sinal de excitação de teste com uma amplitude diferente da amplitude do sinal de excitação de sondagem. Ao comutar para uma amplitude diferente, o biosensor pode aplicar um sinal de excitação de teste tendo um ou mais pulsos de teste com diferentes amplitudes. Ao comutar para uma amplitude diferente, o biosensor pode aplicar um sinal de excitação de teste tendo um ou mais pulsos de teste onde a amplitude varia ou muda entre diferentes amplitudes. O biosensor pode comutar a amplitude do sinal de excitação de teste essencialmente quando o biosensor comuta do sinal de excitação de sondagem para o sinal de excitação de teste. O biosensor pode comutar a amplitude do sinal de excitação de teste essencialmente no início do sinal de excitação de teste. O biosensor pode comutar o sinal de excitação de teste para uma diferente amplitude durante um pulso de teste, durante a transição de um pulso de teste para outro pulso de teste, ou semelhante. Durante um pulso de teste inclui o início do pulso de teste, o fim do pulso de teste, e qualquer porção entre o início e o fim do pulso de teste. Durante um pulso de teste inclui qualquer posição ou tempo a partir do início do pulso de teste até o fim do pulso de teste. Durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste inclui qualquer posição ou tempo a partir do fim de um pulso de teste até o início de outro pulso de teste. Durante uma transição de um pulso de teste para outro pulso de teste inclui qualquer posição ou tempo que é parte de ou inclui um relaxamento de teste. O biosensor pode comutar múltiplas vezes a amplitude do sinal de excitação de teste. O biosensor pode comutar o sinal de saída de teste para uma primeira amplitude diferente e posteriormente comutar para uma segunda amplitude diferente. Outros comutadores na amplitude do sinal de excitação de teste podem ocorrer.

35 Uma amplitude diferente pode ser qualquer amplitude que não seja essencialmente idêntica a uma amplitude original. A amplitude diferente pode ser superior ou inferior à amplitude original. A amplitude diferente é a amplitude do sinal de excitação de teste após uma

comutação ter ocorrido. Uma amplitude original é a amplitude antes da comutação. A amplitude original pode ser a amplitude do sinal de excitação de sondagem, o primeiro ou outro pulso de teste no sinal de excitação de teste, ou semelhante. Outras amplitudes, original e diferente, podem ser usadas.

5       Uma amplitude superior pode ser de até aproximadamente 400% maior do que a amplitude original. Uma amplitude superior pode estar na faixa de aproximadamente 2% a aproximadamente 200% superior à amplitude original. Uma amplitude superior pode estar na faixa de aproximadamente 5% a aproximadamente 100% maior do que a amplitude original. Uma amplitude superior pode estar na faixa de aproximadamente 25% a aproximadamente 10 75% maior do que a amplitude original. Uma amplitude superior pode ser de aproximadamente 50% superior à amplitude original. Outras amplitudes superiores podem ser usadas.

15      Uma amplitude inferior pode estar na faixa de aproximadamente 2% a aproximadamente 98% menor do que a amplitude original. Uma amplitude inferior pode estar na faixa de aproximadamente 5% a aproximadamente 95% menos do que a amplitude original. Uma amplitude inferior pode estar na faixa de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% menos do que a amplitude original. Uma amplitude inferior pode estar na faixa de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% menos do que a amplitude original. Uma amplitude inferior pode estar na faixa de aproximadamente 25% a aproximadamente 65% menos do 20 que a amplitude original. Uma amplitude inferior pode ser de aproximadamente 50% menos do que a amplitude original. Outras amplitudes inferiores podem ser usadas.

25      Cada comutação para uma amplitude diferente pode gerar uma mudança no sinal de saída de teste em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente. A mudança no sinal de saída de teste pode incluir sinais de saída de teste que são, ou se tornam, mais fortes ou mais fracos do que o sinal de saída de teste quando não existe condição de abastecimento insuficiente. A mudança no sinal de saída de teste pode ocorrer essencialmente ao mesmo tempo e/ou após ocorrer a comutação para uma amplitude diferente. A mudança 30 no sinal de saída de teste pode ser mensurável e pode durar por mais do que aproximadamente 1 segundo. Quando a amplitude do sinal de excitação de teste é mudada múltiplas vezes, cada transição a partir de, ou para uma amplitude diferente pode gerar uma mudança adicional no sinal de saída de teste.

35      A mudança no sinal de saída de teste pode ser uma mudança para o sinal de saída de teste mais forte ou mais fraco. A mudança pode ser essencialmente instantânea, gradual, ou uma combinação delas, ou semelhante. Um sinal de saída de teste mais forte tem uma intensidade maior ou superior do que um sinal de saída de teste mais fraco. Por exemplo, um sinal de saída de teste de 2.000 nanoampères (nA) é mais forte ou maior do que um sinal de saída de teste de 1.200 nA. Por exemplo, um sinal de saída de teste de -1.100 nA é

mais fraco ou menor do que um sinal de saída de teste de 1.000 nA. Outros sinais de saída de teste podem ser usados.

Um comutador para uma amplitude inferior pode gerar uma diminuição no sinal de saída de teste em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente. Uma diminuição no sinal de saída de teste pode ocorrer essencialmente no início do sinal de saída de teste tal como quando o sinal de excitação de teste começa ou quando o sinal de excitação de sondagem comuta para o sinal de excitação de teste. Uma diminuição no sinal de saída de teste pode ocorrer quando o sinal de saída de teste se torna mais fraco ou inferior após uma comutação do sinal de excitação de teste para uma amplitude diferente. A comutação para uma amplitude inferior pode gerar um sinal de saída de teste negativo ou um sinal de saída de teste que se torna negativo.

Um comutador para uma amplitude superior pode gerar um aumento no sinal de saída de teste em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente. Um aumento no sinal de saída de teste pode ocorrer essencialmente no início do sinal de saída de teste tal como quando o sinal de excitação de teste começa ou quando o sinal de excitação de sondagem comuta para o sinal de excitação de teste. Um aumento no sinal de saída de teste pode ocorrer quando o sinal de saída de teste se torna mais forte ou maior após uma comutação do sinal de excitação de teste para uma amplitude diferente.

A amplitude original e a amplitude diferente podem ser selecionadas para prover uma mudança mais mensurável ou mais limpa no sinal de saída de teste quando existir uma condição de abastecimento insuficiente. As amplitudes, original e diferente podem ser selecionadas para prover uma mudança no sinal de saída de teste que é mais independente de outras condições durante análise da amostra. As amplitudes, original e diferente, podem ser selecionadas de modo que haja pouca ou nenhuma mudança na reação redox do analito na amostra quando ocorrer transições de amplitude. Além disso, a diferença nas amplitudes, original e diferente, pode ser selecionada para aumentar ou diminuir a redução no sinal de saída de teste quando existir uma condição de abastecimento insuficiente.

As amplitudes, original e diferente, podem ser selecionadas a partir de amplitudes de excitação dentro de um platô de sinal de saída do mediador em um sistema de sensor eletroquímico. Uma comutação a partir de uma amplitude de excitação para outra amplitude de excitação no platô de sinal de saída pode gerar pouca ou nenhuma mudança na reação redox do analito na amostra. O platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação onde o sistema de sensor eletroquímico gera essencialmente os mesmos ou constantes sinais de saída. O platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação onde o sistema de sensor eletroquímico gera sinais de saída dentro de 1% de um sinal de saída médio ou um sinal de saída selecionado para o platô de sinal de saída. O platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação onde o sistema de sensor eletroquímico gera sinais de

saída dentro de sinais  $\pm 5\%$  de um sinal de saída médio ou um sinal de saída selecionado para o platô de sinal de saída pode incluir amplitudes de excitação onde o sistema de sensor eletroquímico gera sinais de saída dentro de  $\pm 10\%$  de um sinal de saída médio ou um sinal de saída selecionado para o platô de sinal de saída. Outros platôs de sinal de saída 5 podem ser usados.

A Figura 2 é um gráfico ilustrando uma semi-integral de um voltamograma cíclico para um par redox de ferri/ferrocianeto comparado com o mesmo par redox de ferri/ferrocianeto no contra-eletrodo. A semi-integral representa a corrente como uma função do potencial aplicado em um sistema de sensor eletroquímico utilizando um sistema de voltametria ou sistema de sensor eletroquímico utilizando um sistema de sensor eletroquímico de voltametria ou de voltametria controlada. O par redox de ferri/ferrocianeto é um mediador que auxilia com a oxidação e a redução do analito na amostra. Outros pares redoxes podem ser utilizados.

A semi-integral define um platô de corrente em uma faixa de aproximadamente 0,18 15 volts (V) a aproximadamente 0,6 V, onde a corrente é essencialmente constante em aproximadamente 27 micro-Coulombs por raiz quadrada de segundos ( $\mu\text{Coul/sec}^{1/2}$ ). Dentro do platô de corrente, existe pouca ou nenhuma mudança na reação faradáica – a transferência de elétrons entre o analito e mediador e os eletrodos no biosensor. Apenas uma corrente de carregamento é gerada durante a mudança em potencial. As amplitudes, original e diferente 20 podem ser selecionadas a partir dos potenciais dentro do platô de corrente. Uma amplitude ou potencial de aproximadamente 0,4 V (A na Figura 2) para a amplitude original pode ser selecionada. A amplitude original pode ser a amplitude do pulso de sondagem em um sinal de excitação de sondagem ou um pulso de teste em um sinal de excitação de teste. Uma amplitude ou potencial de aproximadamente 0,2 V (B na Figura 2) para a amplitude diferente 25 pode ser selecionada. A amplitude diferente pode ser a amplitude de um pulso de teste ou uma porção de um pulso de teste em um sinal de excitação de teste. Outras amplitudes, original e diferente, podem ser selecionadas a partir do platô de corrente.

Em 104 e 106 na Figura 1, os sinais de teste e sondagem podem ser parte de, ou 30 uma adição a um sistema de sensor eletroquímico ou ótico usado para determinar uma ou mais concentrações de analito em uma amostra de fluido biológico. Em sistemas de sensor eletroquímico e ótico, uma reação de oxidação/redução ou redox de um analito na amostra gera um sinal de saída de ensaio. Uma enzima ou espécie similar pode ser adicionada à amostra para melhorar a reação redox. O sinal de saída de ensaio é medido e correlacionado à concentração do analito na amostra.

35 Sistemas de sensor ótico geralmente medem a quantidade de luz absorvida ou gerada pela reação de um indicador químico com a reação redox de analito. Uma enzima pode ser incluída com o indicador químico para otimizar a cinética de reação. O sinal de saída de

ensaio ou a luz a partir de um sistema ótico pode ser convertido em um sinal elétrico tal como corrente ou potencial.

Nos sistemas óticos de absorção de luz, o indicador químico produz um produto de reação que absorve a luz. Um feixe de excitação incidente a partir de uma fonte de luz é dirigido para a amostra. O feixe incidente pode ser refletido de volta a partir da, ou transmitido através da amostra para um detector. O detector coleta e mede o feixe incidente atenuado (sinal de saída de ensaio). A quantidade de luz atenuada pelo produto de reação é uma indicação da concentração de analito na amostra.

Nos sistemas óticos de luz gerada, o detector químico fluoresce ou emite luz em resposta à reação redox de analito. Um detector coleta e mede a luz gerada (sinal de saída de ensaio). A quantidade de luz produzida pelo indicador químico é uma indicação da concentração de analito na amostra.

Sistemas de sensores eletroquímicos aplicam um sinal de excitação de ensaio à amostra do fluido biológico. O sinal de excitação de ensaio pode ser um potencial ou corrente e pode ser constante, variável, ou uma combinação dos mesmos, tal como quando um sinal CA é aplicado com um deslocamento de sinal CD. O sinal de excitação de ensaio pode ser aplicado como um único pulso ou em múltiplos pulsos, seqüências, ou ciclos. O analito sofre uma reação redox quando o sinal de excitação de ensaio é aplicado à amostra. Uma enzima ou espécie similar pode ser usada para otimizar a reação redox do analito. Um mediador pode ser usado para manter o estado de oxidação da enzima. A reação redox gera um sinal de saída de ensaio que pode ser medido constantemente ou periodicamente durante saída transiente e/ou de estado constante. Vários processos eletroquímicos podem ser usados tal como amperometria, coulometria, voltametria, amperometria controlada, voltametria controlada, e semelhante.

Na amperometria, um potencial ou voltagem é aplicado a uma amostra do fluido biológico. A reação redox do analito gera uma corrente em resposta ao potencial. A corrente é medida em um tempo fixo em um potencial constante para quantificar o analito na amostra. Amperometria geralmente mede a taxa na qual o analito é oxidado ou reduzido para determinar a concentração de analito na amostra. Sistemas de biosensores utilizando amperometria são descritos na Patente dos Estados Unidos 5.620.579; 5.653.863; 6.153.069; e 6.413.411.

Em coulometria, um potencial é aplicado a uma amostra do fluido biológico para exaustivamente oxidar ou reduzir o analito dentro da amostra. O potencial gera uma corrente que é integrada através do tempo de oxidação/redução para produzir uma carga elétrica representando a concentração de analito. Coulometria geralmente captura a quantidade total de analito dentro da amostra. Um sistema biosensor usando coulometria para medição de glicose de sangue integral é descrito na Patente dos Estados Unidos 6.120.676.

Em voltametria, um potencial variável é aplicado a uma amostra de fluido biológico. A reação redox do analito gera corrente em resposta ao potencial aplicado. A corrente é medida como uma função do potencial aplicado para quantificar o analito na amostra. Voltametria geralmente mede a taxa na qual o analito é oxidado ou reduzido para determinar a concentração de analito na amostra. Informação adicional sobre voltametria pode ser encontrada em "Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications" by A.J. Bard and L.R. Faulkner, 1980.

Em amperometria controlada e voltametria controlada, excitações pulsadas podem ser usadas conforme descrito nos Pedidos Provisórios de Patente dos Estados Unidos 10 60/700.787, depositado em 20 de julho de 2005 e 60/722.584 depositado em 30 de setembro de 2005, respectivamente, os quais são incorporados mediante referência.

Os sinais de saída e de excitação de teste podem ser incorporados com os sinais de saída e de excitação pulsados de um sistema de sensor eletroquímico. O sinal de excitação de teste pode ser parte do sinal de excitação de ensaio aplicado a uma amostra nos 15 sistemas de amperometria controlada ou de voltametria controlada. O sinal de excitação de teste pode ser a porção do sinal de excitação de ensaio que é aplicada à amostra durante o período de teste. O sinal de saída de teste pode ser a porção do sinal de saída de ensaio gerada por uma amostra durante o período de teste. Os sinais de saída e de excitação de teste podem ser incorporados com outros sistemas de sensores eletroquímicos.

20 As Figuras 3-7 são gráficos ilustrando os sinais de excitação de sondagem e teste para um sistema de detecção de abastecimento insuficiente. Embora um sinal de excitação de sondagem seja mostrado, o sistema de detecção de abastecimento insuficiente pode operar sem um sinal de excitação de sondagem. Nas Figuras 3-5, há pouca ou nenhuma largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem do sinal de excitação de sondagem e o primeiro pulso de teste do sinal de excitação de teste. Nas Figuras 6-25 7, a largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem e o primeiro pulso de teste pode ser idêntica ou diferente de outra largura de relaxamento de sondagem no sinal de excitação de sondagem.

30 Nas Figuras 3-7, o sinal de excitação de sondagem tem uma amplitude de aproximadamente 400 mV. O sinal de excitação de teste tem uma amplitude que é reduzida a aproximadamente 200 mV. O sinal de excitação de sondagem tem uma largura de pulso de sondagem de aproximadamente 5 ms e um intervalo de pulso de sondagem de aproximadamente 250 ms. O sinal de excitação de teste tem uma largura de pulso de teste de aproximadamente 1 segundo e um intervalo de pulso de teste de aproximadamente 1,5 segundo. 35 O sinal de excitação de teste pode ser uma porção do sinal de excitação de ensaio para um sistema de sensor eletroquímico, tal como amperometria controlada, voltametria controlada, ou semelhante. Outros sinais de excitação de teste e de sondagem podem ser usados.

A Figura 3 é um gráfico ilustrando uma redução de amplitude no início do sinal de excitação de teste. Há pouca ou nenhuma largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem do sinal de excitação de sondagem e o primeiro pulso de teste do sinal de excitação de teste. A transição a partir de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV ocorre em aproximadamente 0 segundo, quando o biosensor muda a partir do sinal de excitação de sondagem para o sinal de excitação de teste.

A Figura 4 é um gráfico ilustrando uma primeira redução de amplitude no início do primeiro pulso de teste e uma segunda redução de amplitude entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste. Há pouca ou nenhuma largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem do sinal de excitação de sondagem e o primeiro pulso de teste do sinal de excitação de teste. Uma primeira transição a partir de aproximadamente 400 mV a aproximadamente 300 mV ocorre em aproximadamente 0 segundo, quando o biosensor comuta a partir do sinal de excitação de sondagem para o sinal de excitação de teste. Uma segunda transição a partir de aproximadamente 300 mV para aproximadamente 200 mV ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundo, entre o primeiro e o segundo pulso.

A Figura 5 é um gráfico ilustrando uma redução de amplitude do pulso de teste entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste. Existe pouca ou nenhuma largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem do sinal de excitação de sondagem e o primeiro pulso de teste do sinal de excitação de teste. A transição a partir de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundo, entre o primeiro e o segundo pulso.

A Figura 6 é um gráfico ilustrando outra redução de amplitude do pulso de teste entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste. A largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem e o primeiro pulso de teste pode ser idêntica ou diferente de outra largura de relaxamento de sondagem no sinal de excitação de sondagem. A transição de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundo, entre o primeiro e o segundo pulso.

A Figura 7 é um gráfico ilustrando uma primeira redução de amplitude dentro do primeiro pulso de teste e uma segunda redução de amplitude entre o primeiro e o segundo pulso do sinal de excitação de teste. A largura de relaxamento de sondagem entre o último pulso de sondagem e o primeiro pulso de teste pode ser idêntica ou de diferente de outra largura de relaxamento de sondagem no sinal de excitação de sondagem. A primeira redução de amplitude ocorre em aproximadamente 0,5 segundo, quando o biosensor comuta a amplitude a partir de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 300 mV no primeiro pulso. A segunda redução de amplitude ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundo, quando o biosensor comuta a amplitude a partir de aproximadamente 300 mV para aproximada-

mente 200 mV entre o primeiro e o segundo pulso.

Em 108 da Figura 1, o biosensor mede o sinal de saída de teste gerado pela amostra. A amostra gera o sinal de saída de teste em resposta ao sinal de excitação de teste. O biosensor pode mostrar o sinal de saída de teste em um display e/ou pode armazenar o sinal de saída de teste em um dispositivo de memória.

A Figura 8 é um gráfico ilustrando o sinal de saída de teste em relação aos sinais de excitação de teste e de sondagem. A amostra de fluido biológico essencialmente abastece a câmara de amostra; em outras palavras, não existe condição de abastecimento insuficiente. Quando a câmara de amostra está essencialmente abastecida com a amostra, ocorrem as reações enzimáticas e eletroquímicas e o sinal de saída de teste ou corrente é gerado em resposta ao sinal de excitação de teste ou potencial conforme esperado. Outros 10 sinais de excitação de teste e de sondagem podem ser usados. Outros sinais de saída de teste podem resultar incluindo aqueles que podem declinar inicialmente e aqueles que podem declinar em todos os pulsos.

15 O sinal de excitação de sondagem tem uma amplitude de aproximadamente 400 mV com uma largura de pulso de sondagem de aproximadamente 50 ms e um intervalo de pulso de sondagem de aproximadamente 250 ms. O sinal de excitação de teste tem uma amplitude inicial de 400 mV que é reduzida para uma amplitude final de aproximadamente 200 mV. O sinal de excitação de teste tem uma largura de pulso de teste de aproximadamente 1 segundo e um intervalo de pulso de teste de aproximadamente 1,5 segundo. A amplitude inicial do sinal de excitação de teste é reduzida para a amplitude final entre o primeiro e o segundo pulso. A transição a partir de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundos. O sinal de excitação de teste pode ser uma porção do sinal de excitação de ensaio para um sistema de sensor eletroquímico, tal como amperometria controlada, voltametria controlada, e semelhante.

20 A amostra gera corrente ou o sinal de saída de teste em resposta ao potencial ou sinal de excitação de teste aplicado. O potencial aplicado do primeiro pulso de teste é de aproximadamente 400 mV, o qual é essencialmente o mesmo que o potencial aplicado dos pulsos de sondagem. A corrente do primeiro pulso de teste aumenta a partir do início até o fim do pulso. A transição de potencial superior para inferior ocorre entre o primeiro e o segundo pulso de teste. O potencial aplicado do segundo pulso de teste e dos pulsos de teste seguintes é de aproximadamente 200 mV. A corrente do segundo pulso de teste e dos pulsos de teste seguintes é superior no início do pulso de teste à corrente no fim do pulso de teste anterior. A corrente do segundo pulso de teste e dos pulsos de teste seguintes diminui 25 do início para o fim do pulso.

30 Na Figura 8, o sinal de saída de teste e os sinais de excitação de teste e de sondagem podem ser para um biosensor tendo um eletrodo de operação, um contra-eletrodo, e

eletrodo de ativação (o qual pode ser uma subunidade ou sub-elemento do contra-eletrodo). O biosensor pode medir a concentração de glicose no sangue integral. Outros biosensores podem ser usados incluindo aqueles com configurações diferentes e eletrodos adicionais. Outras concentrações de analito podem ser medidas incluindo aquelas em outros fluidos biológicos.

5 Em uso, uma fita sensora é inserida na porta de sensor do biosensor e a energia é ligada. O biosensor aplica o sinal de excitação de sondagem ou o potencial de sondagem aos eletrodos de operação e contra-eletrodos da fita sensora com os pulsos tendo uma largura e pulso de 5-10 ms e um intervalo de pulso de aproximadamente 125 ms. O biosensor 10 espera pela aplicação da amostra (sangue integral) à fita sensora. O biosensor mede o sinal de saída de sondagem. O biosensor pode ter um potenciómetro que provê o sinal de saída de sondagem para a entrada de um comparador analógico.

15 Quando existe apenas o suficiente da amostra (sangue integral) para cobrir o eletrodo de ativação e o eletrodo de operação, pode haver uma erupção curta de corrente sob um sinal de excitação de sondagem de aproximadamente 400 mV. Quando o sinal de saída é igual ou maior do que um valor limite de sondagem, o biosensor aplica o sinal de excitação de teste ou potencial aos eletrodos de operação e contra-eletrodos. O valor de limite de sondagem pode ser de aproximadamente 250 nA. O sinal de excitação de teste pode ser parte do sinal de excitação de ensaio em um sistema de sensor eletroquímico. Os sinais de 20 excitação de ensaio e de teste podem ser essencialmente o mesmo sinal. O comparador pode comparar o sinal de saída de sondagem com o valor limite de sondagem. Quando o sinal de saída de sondagem excede o valor limite de sondagem, o sinal de saída do comparador pode ativar o lançamento do sinal de excitação de teste.

25 Durante o sinal de excitação de teste, o biosensor pode aplicar um primeiro pulso de teste tendo um potencial de aproximadamente 400 mV por aproximadamente um segundo ao eletrodo de operação e ao contra-eletrodo. O primeiro pulso de teste é seguido por um relaxamento de teste de 0,5 segundo, o qual pode ser um circuito essencialmente aberto ou semelhante. O sinal de saída de teste ou corrente dentro do primeiro pulso é medido e armazenado em um dispositivo de memória. O biosensor pode aplicar um segundo pulso ao 30 eletrodo de operação e ao contra-eletrodo em aproximadamente 200 mV por aproximadamente 1 segundo. Essa comutação potencial de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV pode ativar uma corrente negativa se houver uma amostra insuficiente na fita sensora, especialmente quando a amostra cobre apenas o eletrodo de operação e o eletrodo de ativação. O sinal de saída de teste ou corrente dentro do segundo pulso é medi- 35 do e armazenado em um dispositivo de memória. O biosensor continua a aplicar pulsos de teste a partir do sinal de excitação de teste ao eletrodo de operação e ao contra-eletrodo até o fim do período de teste ou por tanto tempo quanto for desejado pelo biosensor. O período

de teste pode ser de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 segundos. O sinal de saída de teste ou corrente de teste dentro de cada pulso de teste pode ser medido e armazenado.

Os sinais de saída de teste ou correntes de teste podem ser comparados com um ou mais filtros para detectar se existe uma condição de abastecimento insuficiente. Os filtros podem ser limites de abastecimento insuficiente onde os sinais de saída de teste indicam se não existem amostras suficientes na fita sensora. Para um primeiro filtro, qualquer uma das correntes de teste dentro de um pulso de teste pode ser comparada com um primeiro valor limite de abastecimento insuficiente para detectar se existe uma condição de abastecimento insuficiente. Por exemplo, a corrente  $i_{2,8}$  no fim do segundo pulso de teste pode ser comparada com um primeiro limite de abastecimento insuficiente de aproximadamente 15 nA. Para um segundo filtro, a diferença entre as duas correntes de teste pode ser comparada com um segundo valor limite para detectar se existe uma condição de abastecimento insuficiente. Por exemplo, a diferença entre a última corrente no primeiro pulso  $i_{1,8}$  e a primeira corrente no segundo pulso  $i_{2,1}$  pode ser comparada com um segundo valor limite de aproximadamente 700 nA. Os filtros podem ser usados separadamente ou em combinação tal como quando o segundo filtro detecta uma condição de abastecimento insuficiente a qual o primeiro filtro não detectou. Quando uma das condições de filtração é satisfeita, o biosensor pode prover um sinal de erro ou outra indicação para o usuário. O biosensor pode parar de aplicar o sinal de excitação de teste e avisar o usuário para adicionar mais sangue à fita sensora. O usuário pode ser capaz de se recuperar da condição de abastecimento insuficiente e evitar desperdiçar uma segunda fita sensora.

As Figuras 9-12 são gráficos ilustrando os sinais de saída de teste das condições abastecida e abastecida insuficientemente. As condições de abastecimento insuficiente são para as amostras de aproximadamente 1,1 microlitros ( $\mu\text{L}$ ). As condições abastecidas são para as amostras de aproximadamente 2,0  $\mu\text{L}$ . Os perfis de corrente das condições abastecidas são similares ao perfil de corrente ilustrado na Figura 6. As condições de abastecimento insuficiente geraram sinais de saída de teste ou perfis de corrente com uma corrente negativa que caiu abaixo de aproximadamente -1.100 nA dentro de aproximadamente 2,5 segundos.

Os sinais de saída de teste ou perfis de corrente das condições de abastecimento e de abastecimento insuficiente são responsivos aos sinais de sondagem e de excitação ou potenciais aplicados. O sinal de excitação de sondagem tem uma amplitude ou potencial de aproximadamente 400 mV com uma largura de pulso de sondagem de aproximadamente 5 ms e um intervalo de pulso de sondagem de aproximadamente 62,5 ms. O sinal de excitação de teste tem uma amplitude que reduz para aproximadamente 200 mV. O sinal de excitação de teste tem uma largura de pulso de teste de aproximadamente 1 segundo e um intervalo de pulso de teste de aproximadamente 1,5 segundo. O sinal de excitação de sonda-

gem muda para o sinal de excitação de teste quando o sinal de saída de sondagem for igual ou maior do que um limite de sondagem. O limite de sondagem pode ser de aproximadamente 250 nA. Outros limites de sondagem podem ser usados. O sinal de excitação de teste pode ser uma porção de um sinal de excitação de ensaio para um sistema de sensor eletro-  
5 químico, tal como amperometria controlada, voltametria controlada, ou semelhante.

A Figura 9 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste das condições abastecida e insuficientemente abastecida quando a amplitude é reduzida no início do sinal de excitação de teste. As amostras são constituídas de sangue integral tendo uma concentração de glicose de aproximadamente 50 miligramas por decilitro (mg/dL) e aproximadamente 10 40% de hematócitos. A redução de amplitude ocorre em aproximadamente 0 segundo, quando a amplitude muda de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV no início do primeiro pulso de teste. A condição abastecida insuficientemente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente negativa durante o primeiro pulso do sinal de excitação de teste.

15 A Figura 10 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste de condições de abastecimento e de abastecimento insuficiente quando ocorre uma primeira redução de amplitude no início do primeiro pulso de teste e uma segunda redução de amplitude ocorre entre o primeiro e o segundo pulso de teste do sinal de excitação de teste. As amostras são sangue integral tendo uma concentração de glicose de aproximadamente 50 mg/dL e aproximadamente e aproximadamente 40% de hematócrito. A primeira redução de amplitude ocorre em aproximadamente 0 segundo, quando a amplitude muda de aproximadamente 20 400 mV para aproximadamente 300 mV no início do primeiro pulso de teste. A segunda redução de amplitude ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundo, quando a amplitude muda de aproximadamente 300 mV para aproximadamente 200 mV entre o primeiro e segundo pulso. A condição de abastecimento insuficiente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente próxima a 0 durante o primeiro pulso do sinal de excitação de teste; quando o pulso de teste foi reduzido de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 300 mV. A condição de abastecimento insuficiente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente negativa durante o segundo pulso do sinal de excitação de teste; após o pulso de teste ter sido 25 30 reduzido de aproximadamente 300 mV para aproximadamente 200 mV.

A Figura 11 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste das condições abastecida e abastecida insuficientemente quando a amplitude é reduzida entre o primeiro e o segundo pulso de teste do sinal de excitação de teste. As amostras são constituídas de sangue integral tendo uma concentração de glicose de aproximadamente 50 mg/dL e aproximadamente 40% de hematócrito. A redução de amplitude ocorre em aproximadamente 35 1-1,5 segundo; quando a amplitude muda de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV entre o primeiro e o segundo pulso de teste. A condição abastecida insuficiente-

mente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente positiva durante o primeiro pulso do sinal de excitação de teste; quando o potencial aplicado do pulso de teste permaneceu essencialmente idêntico ao potencial aplicado do pulso de sondagem. A condição de abastecimento insuficiente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente negativa durante o segundo pulso do sinal de excitação de teste; após o pulso de teste ter sido reduzido de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV.

A Figura 12 é um gráfico ilustrando os sinais de saída de teste das condições abastecida e com abastecimento insuficiente quando a amplitude do pulso de teste é reduzida entre o primeiro e segundo pulso. As amostras são constituídas de sangue integral tendo uma concentração de glicose de aproximadamente 400 mg/dL e aproximadamente 40% de hematócrito. A redução de amplitude ocorre em aproximadamente 1-1,5 segundo, quando a amplitude muda de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV. Durante o primeiro pulso do sinal de excitação de teste, o potencial aplicado do pulso de teste permaneceu essencialmente idêntico ao potencial aplicado do pulso de sondagem. A condição de abastecimento insuficiente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente positiva durante o primeiro pulso. A condição de abastecimento insuficiente gerou um sinal de saída de teste com uma corrente negativa durante o segundo pulso do sinal de excitação de teste; posteriormente o pulso de teste foi reduzido de aproximadamente 400 mV para aproximadamente 200 mV.

Em 110 da Figura 1, o biosensor compara o sinal de saída de teste com um ou mais limites de abastecimento insuficiente durante o período de teste. Os limites de abastecimento insuficiente podem ser valores limite predeterminados armazenados em um dispositivo de memória, obtidos a partir de uma tabela de consulta, ou semelhante. Os valores limite predeterminados podem ter sido desenvolvidos a partir de uma análise estatística ou de trabalho de laboratório. Outros valores limite predeterminados podem ser usados. Os limites de abastecimento insuficiente podem ser valores limite medidos ou calculados em resposta ao sinal de saída de teste. Outros valores limite medidos ou calculados podem ser usados.

Os limites de abastecimento insuficiente podem ser selecionados para identificar quando um sinal de saída de teste é mais forte ou mais fraco em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente. Os limites de abastecimento insuficiente podem ser selecionados para identificar sinais de saída de teste mais fracos gerados em resposta a uma comutação a partir de uma amplitude superior para uma amplitude inferior em um sinal de excitação de teste. Os limites de abastecimento insuficiente podem ser selecionados para identificar sinais de saída de teste negativos gerados em resposta a uma comutação a partir de uma amplitude superior para uma amplitude inferior em um sinal de excitação de teste. Os limites de abastecimento insuficiente podem ser selecionados para identificar sinais de saída de teste mais fortes gerados em resposta a uma comutação a partir de uma amplitude

superior em um sinal de excitação de teste. Os limites de abastecimento insuficiente podem ser selecionados para identificar quando uma mudança em um sinal de saída de teste é responsiva a uma condição de abastecimento insuficiente. Outros limites de abastecimento insuficiente podem ser usados.

5 O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste for igual ou menor do que um primeiro limite de abastecimento insuficiente. O primeiro limite de abastecimento insuficiente pode ser um valor limite predeterminado armazenado em um dispositivo de memória, obtido a partir de uma tabela de consulta, ou semelhante. O primeiro limite de abastecimento insuficiente pode ser um  
10 valor limite medido ou calculado em resposta ao sinal de saída de teste. O primeiro limite de abastecimento insuficiente pode ser inferior a aproximadamente 50% ou 75% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O primeiro limite de abastecimento insuficiente pode ser inferior a aproximadamente 10% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O primeiro limite de abaste-  
15 cimento insuficiente pode estar na faixa de aproximadamente 2% a aproximadamente 8% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O primeiro limite de abastecimento insuficiente pode estar na faixa de aproximadamente 5% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O primeiro limite de abastecimento insuficiente pode ser aproximadamente 0. Por exemplo, o primeiro limite de  
20 abastecimento insuficiente para os sinais de saída de teste das Figuras 9-12 pode estar na faixa de aproximadamente 100 nA a aproximadamente 200 nA. Outros primeiros limites de abastecimento insuficiente podem ser usados.

O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando uma mudança no sinal de saída de teste for igual ou maior do que um segundo limi-  
25 te de abastecimento insuficiente. A mudança pode ser uma diminuição no sinal de saída de teste gerado em resposta a uma mudança a partir de uma amplitude superior para uma am-  
plitude inferior em um sinal de excitação de teste. A mudança pode ser um aumento no sinal de saída de teste gerado em resposta a uma mudança a partir de uma amplitude inferior para uma amplitude superior em um sinal de excitação de teste. O segundo limite de abas-  
30 tecimento insuficiente pode ser um valor limite predeterminado armazenado em um dispositivo de memória, obtido a partir de uma tabela de consulta, ou semelhante. O segundo limite de abastecimento insuficiente pode ser um valor limite medido ou calculado em resposta ao sinal de saída de teste. O segundo limite de abastecimento insuficiente pode ser maior do que aproximadamente 5% ou 10% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início  
35 do primeiro pulso de teste. O segundo limite de abastecimento insuficiente pode estar na faixa de aproximadamente 5% a aproximadamente 90% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O segundo limite de abastecimento insufici-

ente pode estar na faixa de aproximadamente 25% a aproximadamente 75% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O segundo limite de abastecimento insuficiente pode ser de aproximadamente 50% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. Por exemplo, o segundo limite de abastecimento insuficiente para os sinais de saída de teste das Figuras 9-12 pode estar na faixa de aproximadamente 500 nA a aproximadamente 2.000 nA. Outros segundos limites de abastecimento insuficiente podem ser usados.

O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste for igual ou maior do que um terceiro limite de abastecimento insuficiente. O terceiro limite de abastecimento insuficiente pode ser um valor limite predeterminado armazenado em um dispositivo de memória, obtido através de uma tabela de consulta, ou semelhante. O terceiro limite de abastecimento insuficiente pode ser um valor limite medido ou calculado em resposta ao sinal de saída de teste. O terceiro limite de abastecimento insuficiente pode ser maior do que aproximadamente 150% ou 200% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O terceiro limite de abastecimento insuficiente pode ser maior do que aproximadamente 110% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O terceiro limite de abastecimento insuficiente pode estar na faixa de aproximadamente 102% a aproximadamente 108% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do primeiro pulso de teste. O terceiro limite de abastecimento insuficiente pode ser de aproximadamente 150% do sinal de saída de teste esperado ou medido no início do pulso de teste. Outros terceiros limites de abastecimento insuficiente podem ser usados.

A Figura 13 é um gráfico ilustrando a tendência percentual de análises de analito em relação ao volume de uma amostra. As análises de analito determinaram a concentração de glicose nas amostras de sangue integral. A percentagem de tendência (%-tendência) é uma medição de erro da diferença relativa entre a concentração de glicose determinada por cada análise e a concentração de glicose da amostra quando suficientemente abastecida. Os volumes de amostra estavam em uma faixa de aproximadamente 1,2  $\mu$ L a aproximadamente 2,0  $\mu$ L. Um volume de amostra abastecida suficientemente foi de aproximadamente 2,0  $\mu$ L.

Os sinais de saída de teste a partir da análise de analito foram classificados mediante dois filtros (Filtro 1 e Filtro 2) para identificar as amostras com condições de abastecimento insuficiente. Um erro de Filtro 1 (F1) indica que a amostra tinha uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste é igual ou inferior a um primeiro limite de abastecimento insuficiente. Um erro de Filtro 2 (F2) indica que a amostra tinha uma condição de abastecimento insuficiente quando uma diminuição no sinal de saída de teste em ou após a transição a partir de um pulso de teste superior para inferior é igual ou maior

do que um segundo limite de abastecimento insuficiente. Outros filtros podem ser usados.

Havia três tipos de sinais de saída de teste a partir das análises na Figura 3: (1) os sinais de saída de teste indicando nenhum erro F1; (2) sinais de saída de teste indicando um erro F1; e (3) sinais de saída de teste indicando nenhum erro F1, mas indicando um erro

5 F2. Dos sinais de saída de teste indicando nenhum erro F1, apenas quatro análises tinham uma percentagem de tendência maior do que aproximadamente  $\pm 15\%$ . Três das análises com uma percentagem de tendência superior a aproximadamente  $\pm 15\%$  e não detectadas como erros F1 foram detectadas como erros F2.

A Figura 14 é um gráfico ilustrando a população percentual de diferentes tipos de 10 sinais de saída de teste em relação ao volume de uma amostra para as análises de analito da Figura 13. A população percentual (%-população) é a proporção das análises de analito tendo um tipo específico de sinal de saída de teste em um volume de amostra. As análises de analito com sinais de saída de teste tendo erros F1 ou F2 foram essencialmente exclusivas a partir das análises de analito com uma percentagem de tendência inferior a  $\pm 15\%$ .

15 Essencialmente, aquelas análises de analito com os sinais de saída de teste não classificados por erros F1 ou F2 tinham uma percentagem de tendência inferior a  $\pm 15\%$ . A taxa de detecção era maior do que aproximadamente 98% para condições de abastecimento insuficiente das análises com uma percentagem de tendência superior a aproximadamente  $\pm 15\%$ .

20 A taxa de detecção era maior do que aproximadamente 90% para as condições de abastecimento insuficiente das análises com uma percentagem de tendência maior do que aproximadamente  $\pm 10\%$ . As taxas de detecção podem ser adicionais refinadas com diferentes valores limite. Fatores exceto o abastecimento insuficiente podem contribuir para a percentagem de tendência superior a  $\pm 15\%$ .

Em 112 da Figura 1, o biosensor gera um sinal de erro ou outra indicação em 25 resposta a uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste indica que o tamanho da amostra não é grande o suficiente. O sinal de erro pode ser mostrado em um dispositivo de exposição e/ou mantido em um dispositivo de memória. O biosensor pode prover o sinal de erro durante ou após a análise de um ou mais analitos ter sido realizada. O biosensor pode prover o sinal de erro imediatamente após a detecção e/ou antes da análise 30 do analito. O sinal de erro pode solicitar a adição de fluido biológico à amostra antes de prosseguir com a análise do analito. O sinal de erro pode interromper análise do analito. A interrupção inclui não iniciar ou suspender a análise.

A Figura 15 ilustra uma representação esquemática de um biosensor 1500 com um sistema de detecção de abastecimento insuficiente. O biosensor 1500 determina uma concentração de analito em uma amostra de um fluido biológico. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente indica quando uma amostra do fluido biológico não é grande o suficiente para prover uma análise exata e/ou precisa de um ou mais analitos conforme pre-

viamente discutido. O biosensor 1500 inclui um dispositivo de medição 1502 e uma fita sensora 1504, o qual pode ser implementado como um dispositivo de bancada, um dispositivo portátil ou de mão, ou semelhante. O dispositivo de medição 1502 e a fita sensora 1504 podem ser adaptados para implementar um sistema de sensor eletroquímico, um sistema de sensor ótico, uma combinação deles, ou semelhante. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente pode melhorar a exatidão e/ou precisão do biosensor 1500 na determinação de quando ocorrem as condições de abastecimento insuficiente. O biosensor 1500 pode ser utilizado para determinar uma ou mais concentrações de analito, tal como glicose, ácido úrico, lactato, colesterol, bilirrubina, ou semelhante, em um fluido biológico, tal como sangue integral, urina, saliva, ou semelhante. Embora uma configuração específica seja mostrada, o biosensor 1500 pode ter outras configurações, incluindo aquelas com componentes adicionais.

A fita sensora 1504 tem uma base 1506 que forma um reservatório 1508 e um canal 1510 com uma abertura 1512. O reservatório 1508 e o canal 1510 podem ser cobertos com uma tampa com um suspiro. O reservatório 1508 define um volume parcialmente encerrado (a tampa-folga). O reservatório 1508 pode conter uma composição que auxilia a reter uma amostra de líquido tal como polímeros expansíveis em água ou matrizes de polímero poroso. Os reagentes podem ser depositados no reservatório 1508 e/ou canal 1510. Os reagentes podem incluir uma ou mais enzimas, mediadores, aglutinantes, e outras espécies ativas ou não-reativas. Os reagentes podem incluir um indicador químico para um sistema ótico. A fita sensora 1504 também pode ter uma interface de amostra 1514 disposta adjacente ao reservatório 1508. A interface de amostra 1514 pode circundar parcialmente ou completamente o reservatório 1508. A fita sensora 1504 pode ter outras configurações.

A interface de amostra 1514 tem condutores conectados a um eletrodo de operação e a um contra-eletrodo. Os eletrodos podem estar substancialmente no mesmo plano. Os eletrodos podem ser separados em mais do que 200 ou 250  $\mu\text{m}$  e podem ser separados da tampa em ao menos 100  $\mu\text{m}$ . Os eletrodos podem ser dispostos em uma superfície da base 1506 que forma o reservatório 1508. Os eletrodos podem se estender ou se projetar para dentro da tampa-folga formada pelo reservatório 1508. Uma camada dielétrica pode cobrir parcialmente os condutores e/ou os eletrodos. O contra-eletrodo pode ter um subelemento ou eletrodo de ativação. O subelemento pode estar localizado a montante do eletrodo de operação. O eletrodo de ativação pode ser um terceiro eletrodo. A interface de amostra 1514 pode ter outros eletrodos e condutores. A interface de amostra 1514 pode ter um ou mais portais óticos ou aberturas para visualização da amostra. A interface de amostra 1514 pode ter outros componentes e configurações.

O dispositivo de medição 1502 inclui conjunto de circuitos elétricos 1516 conectados a uma interface de sensor 1518 e display 1520. O conjunto de circuitos elétricos 1516

inclui um processador 1522 conectado a um gerador de sinal 1524, e um meio de armazenamento 1528. O dispositivo de medição pode ter outros componentes e configurações.

O gerador de sinal 1524 provê sinais elétricos de entrada à interface de sensor 1518 em resposta ao processador 1522. Os sinais elétricos de entrada podem incluir os 5 sinais de excitação de teste e de sondagem usados no sistema de detecção de abastecimento insuficiente. Os sinais elétricos de entrada podem incluir sinais elétricos usados para operar ou controlar um detector e fonte de luz na interface de sensor 1518 para um sistema de sensor ótico. Os sinais elétricos de entrada podem incluir um sinal de excitação de ensaio usado em um sistema de sensor eletroquímico. Os sinais de excitação de teste e de sondagem para o sistema de detecção de abastecimento insuficiente podem ser parte de um sinal 10 de excitação de ensaio ou podem ser incorporados no sinal de excitação de ensaio para um sistema de sensor eletroquímico. Os sinais elétricos de entrada podem ser transmitidos pela interface de sensor 1518 para a interface de amostra 1514. Os sinais elétricos de entrada podem ser um potencial ou corrente e podem ser constantes, variáveis, ou uma combinação 15 dos mesmos, tal como quando um sinal CA é aplicado com um deslocamento de sinal CD. Os sinais elétricos de entrada podem ser aplicados como um único pulso ou em múltiplos pulsos, seqüências, ou ciclos. O gerador de sinal 1524 também pode gravar sinais recebidos a partir da interface de sensor 1518 como um gerador-gravador.

O meio de armazenamento 1528 pode ser uma memória magnética, ótica, ou memória de semicondutor, outro dispositivo de armazenamento legível por computador, ou semelhante. O meio de armazenamento 1528 pode ser um dispositivo fixo de memória ou um dispositivo de memória removível tal como um cartão de memória.

O processador 1522 implementa a detecção de abastecimento insuficiente, análise 25 de analito, e o tratamento de dados utilizando código de software legível por computador e dados armazenados no meio de armazenamento 1528. O processador 1522 pode iniciar a detecção de abastecimento insuficiente e análise de analito em resposta à presença da fita sensora 1504 na interface de sensor 1518, a aplicação de uma amostra à tira sensora 1504, entrada de usuário, ou semelhante. O processador 1522 dirige o gerador de sinal 1524 para prover os sinais elétricos de entrada para a interface de sensor 1518.

O processador 1522 recebe e mede os sinais de saída a partir da interface de sensor 1518. Os sinais de saída podem ser sinais elétricos, tal como corrente ou potencial, ou luz. Os sinais de saída podem incluir os sinais de saída de teste e de sondagem usados no sistema de detecção de abastecimento insuficiente. Os sinais de saída podem incluir um sinal de saída de ensaio gerado em resposta à reação redox do analito na amostra. O sinal 30 de saída pode ser gerado utilizando um sistema ótico, um sistema eletroquímico, ou semelhante. O sinal de saída de teste para o sistema de detecção de abastecimento insuficiente pode ser parte de um sinal de saída de ensaio ou incorporado com o mesmo para um sistema

ma de sensor eletroquímico. O processador 1522 pode comparar os sinais de saída de sondagem com um ou mais limites de sondagem conforme previamente discutido. O processador 1522 pode comparar os sinais de saída de teste com um ou mais limites de abastecimento insuficiente conforme previamente discutido.

5 O processador 1522 provê um sinal de erro ou outra indicação de uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste indicar que o tamanho da amostra não é grande o suficiente. O processador 1522 pode exibir o sinal de erro no display 1520 e pode armazenar o sinal de erro e os dados relacionados no meio de armazenamento 1528. O processador 1522 pode prover o sinal de erro a qualquer momento durante ou após 10 análise do analito. O processo 1522 pode prover o sinal de erro quando uma detecção de abastecimento insuficiente for detectada e pode avisar ao usuário para adicionar maior quantidade de fluxo biológico à fita sensora 1204. O processador 1522 pode prosseguir com a análise de analito quando uma condição de abastecimento insuficiente for detectada.

15 O processador 1522 determina as concentrações de analito a partir dos sinais de saída de ensaio. Os resultados da análise de analito são emitidos para o display 1520 e podem ser armazenados no meio de armazenamento 1528. Instruções com relação à implementação da análise de analito podem ser providas pelo código de software legível por computador armazenado no meio de armazenamento 1528. O código pode ser código de objeto ou qualquer outro código descrevendo ou controlando a funcionalidade descrita. Os 20 dados a partir da análise de analito podem ser submetidos a um ou mais tratamentos de dados, incluindo a determinação de taxas de deterioração, constantes K, inclinações, interceptações, e/ou temperatura de amostra no processador 1522.

25 A interface de sensor 1518 tem contatos que conectam ou eletricamente se comunicam com os condutores na interface de amostra 1514 da fita sensora 1504. A interface de sensor 1518 transmite os sinais elétricos de entrada a partir do gerador de sinal 1524 através dos contatos para os conectores na interface de amostra 1514. A interface de sensor 1518 também transmite os sinais de saída a partir da interface de amostra 1514 para o processador 1522 e/ou gerador de sinais 1524. A interface de sensor 1508 também pode incluir um detector, uma fonte de luz, e outros componentes usados em um sistema de sensor ótico. 30

O display 1520 pode ser analógico ou digital. O display pode ser um display LCD adaptado para exibir uma leitura numérica. Outros displays também podem ser usados.

35 Em uso, uma amostra líquida de um fluido biológico é transferida para a tampa-folga formada pelo reservatório 1508 mediante introdução do líquido na abertura 1512. A amostra líquida flui através do canal 1510 para dentro do reservatório 1508, preenchendo a tampa-folga enquanto expelindo o ar previamente contido. A amostra líquida reage quimicamente com os reagentes depositados no canal 1510 e/ou reservatório 1508.

O processador 1522 detecta quando a amostra do fluido biológico está disponível para análise. A fita sensora 1502 é disposta adjacente ao dispositivo de medição 1502. Adjacente inclui as posições onde a interface de amostra 1514 está em comunicação elétrica e/ou ótica com a interface de sensor 1508. Comunicação elétrica inclui a transferência de 5 sinais de entrada e/ou de saída entre os contatos na interface de sensor 1518 e condutores na interface de amostra 1514. A comunicação ótica inclui a transferência de luz entre um portal ótico na interface de amostra 1502 e um detector na interface de sensor 1508. Comunicação ótica inclui também a transferência de luz entre um portal ótico na interface de amostra 1502 e uma fonte de luz na interface de sensor 1508.

10 O processador 1522 pode dirigir o gerador de sinal 1524 para prover um sinal de excitação de sondagem para a interface de sensor 1518, a qual aplica o sinal de excitação de sondagem à amostra através dos eletrodos na interface de amostra 1514. A amostra gera o sinal de saída de sondagem em resposta ao sinal de excitação de sondagem. A interface de amostra 1514 provê o sinal de saída de sondagem para a interface de sensor 1518. O 15 processador 1522 recebe o sinal de saída de sondagem a partir da interface de sensor 1518. O processador 1522 pode mostrar o sinal de saída de sondagem no display 1520 e/ou pode armazenar o sinal de saída de sondagem no meio de armazenamento 1528.

O processador 1522 pode dirigir o gerador de sinal 1524 para prover o sinal de excitação de teste para a interface de sensor 1518 quando o sinal de saída de sondagem for 20 igual ou superior a um limite de sondagem. O processador 1522 pode ter conjunto de circuitos de comparador para prover o sinal de excitação de teste à interface de sensor 1518 quando o sinal de saída de sondagem for igual ou maior do que um limite de sondagem. No conjunto de circuitos de comparador, o sinal de saída de sondagem é dirigido para a entrada de um comparador elétrico (análogo) ou semelhante. O comparador compara o sinal de 25 saída de sondagem com um valor de limite de sondagem. Quando o sinal de saída de sondagem é igual ou maior do que o valor de limite de sondagem, a saída do comparador aciona o lançamento do sinal de excitação de teste. Ao mudar do sinal de excitação de sondagem para o sinal de excitação de teste, o processador 1522 pode mudar a amplitude dos pulsos de teste para uma amplitude diferente da amplitude dos pulsos de sondagem conforme 30 previamente discutido. A amplitude dos pulsos de teste pode ser maior e/ou menor do que a amplitude dos pulsos de sondagem. A amplitude de um pulso de teste pode ser maior ou menor do que a amplitude de outro pulso de teste. O processador 1522 pode mudar a amplitude dos pulsos de teste no início ou próximo ao início do sinal de excitação de teste e/ou durante uma transição de um pulso para outro. O processador 1522 pode mudar a 35 amplitude dos pulsos de teste múltiplas vezes.

A interface de sensor 1518 aplica o sinal de excitação de teste à amostra através da interface de amostra 1514 durante um período de teste. A amostra gera o sinal de saída

de teste em resposta ao sinal de excitação de teste. A interface de amostra 1514 provê o sinal de saída de teste à interface de sensor 1518.

O processador 1522 recebe o sinal de saída de teste a partir da interface de sensor 1518. O processador 1522 mede o sinal de saída de teste gerado pela amostra. O processador 1522 pode mostrar o sinal de saída de teste no display 1520 e/ou pode armazenar o sinal de saída de teste no meio de armazenamento 1528.

O processador 1522 compara o sinal de saída de teste com um ou mais limites de abastecimento insuficiente durante o período de teste conforme previamente discutido. O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste for igual ou inferior a um primeiro limite de abastecimento insuficiente. O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando uma mudança no sinal de saída de teste for igual ou maior do que um segundo limite de abastecimento insuficiente. O sinal de saída de teste pode indicar uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste for igual ou superior a um terceiro limite de abastecimento insuficiente.

O processador 1522 provê um sinal de erro de uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste indicar que o tamanho da amostra não é grande o suficiente. O sinal de erro pode ser mostrado no display 1520 e/ou mantido no meio de armazenamento 1528. O processador 1522 pode prover o sinal de erro imediatamente ou em outro momento, tal como após a análise de analito. O processador 1522 pode avisar o usuário para adicionar mais fluido biológico à amostra antes de prosseguir com a análise do analito.

O processador 1522 dirige o gerador de sinal 1524 para prover os outros sinais elétricos de entrada para a interface de sensor 1518. Em um sistema ótico, a interface de sensor 1518 provê os sinais elétricos de entrada para operar o detector e a fonte de luz. A interface de sensor 1518 recebe o sinal de saída de ensaio a partir do detector. Em um sistema eletroquímico, a interface de sensor 1518 aplica o sinal de excitação de ensaio à amostra através da interface de amostra 1514. O sinal de excitação de teste para o sistema de detecção de abastecimento o suficiente pode ser parte do sinal de excitação de ensaio ou pode ser incorporado no mesmo. A amostra gera o sinal de saída de ensaio a partir da reação redox do analito em resposta ao sinal de excitação de ensaio. A interface de amostra 1514 provê o sinal de saída de ensaio à interface de sensor 1518.

O processador 1522 recebe o sinal de saída de ensaio a partir da interface de sensor 1518. O processador 1522 determina a concentração de analito da amostra em resposta ao sinal de saída de ensaio. O processador 1522 pode mostrar o sinal de saída de ensaio no display 1520 e/ou pode armazenar o sinal de saída de ensaio no meio de armazenamento 1528.

Sem limitar o escopo, a aplicação, ou a implementação, os métodos e sistemas previamente descritos podem ser implementados utilizando-se um algoritmo, tal como o seguinte:

- Etapa 1:Ligar a energia do biosensor
- 5      Etapa 2:Realizar autoteste do biosensor
- Etapa 3:Modo de sondar aplicação de amostra para o sensor
- Etapa 4:Modo de testar a corrente do sensor
- Etapa 5:Testar se a corrente do sensor excede a sondagem
- Etapa 6:Retardar e testar outra vez a corrente do sensor
- 10     Etapa 7:A partir da detecção da Aplicação da Amostra  
iniciar o tempo de contagem de lançamento de seqüência de pulsos
- Etapa 8:Pulso 1 – Medir correntes do sensor  $i_{1,1}$  e  $i_{1,8}$
- Etapa 9:Pulso 2 – Medir correntes do sensor  $i_{2,1}$  e  $i_{2,8}$
- Etapa 10:Retardo 2 –
- 15     Etapa 11:Pulso 3 – Medir correntes do sensor:  $i_{3,1}$  e  $i_{3,8}$
- Etapa 12:Retardo 3 –
- Etapa 13:Pulso 4 – Medir correntes do sensor:  $i_{4,1}$  e  $i_{4,8}$
- Etapa 14:Retardo 4 –
- Etapa 15:Pulso 5 - Medir correntes do sensor:  $i_{5,1}$  e  $i_{5,8}$
- 20     Etapa 16:Consultar inclinação e interceptação para número de calibração de lote  
S = Valor de inclinação para número de calibração de lote de corrente  
Int = Valor de interceptação para número de calibração de lote de corrente
- Etapa 17:Ajustar inclinação e interceptação para efeito de temperatura
- Etapa 18:Calcular concentração de glicose em 25°C
- 25     Etapa 19:Converter para referência alvo (referência de plasma versus WB)
- Etapa 20:Verificar abastecimento insuficiente  
Se  $(i_{2,8} < \text{Underfill}_{\text{Min}})$  ou  $((i_{1,8} - i_{1,2}) > \text{Underfill}_{\text{Delta}})$  então  
INICIAR
- Se (Código de Erro não foi definido) então
- 30     definir Código de Erro para “Abastecimento Insuficiente”
- FIM
- Etapa 21:Converter para unidades corretas de ajuste de medida
- Etapa 22:Exibir resultado
- Um exemplo das constantes que podem ser usadas no algoritmo é fornecido na
- 35     Tabela I abaixo. Outras constantes podem ser usadas.

TABELA I

Constante	Descrição	Valor	Unida-des
$Underfill_{Min}$	limite de corrente para verificação de abastecimento insuficiente, 1º critério	150	nA
$Underfill_{Delta}$	limite delta de corrente para abastecimento insuficiente, 2º critério	700	nA

Para prover um entendimento claro e mais consistente do relatório descritivo e reivindicações desse pedido, as definições a seguir são providas.

“Analito” é definido como uma ou mais substâncias presentes em uma amostra.

5 Uma análise determina a presença e/ou a concentração do analito presente na amostra.

“Amostra” é definida como uma composição que pode conter uma quantidade desconhecida do analito. Tipicamente, uma amostra para análise eletroquímica está na forma líquida, e preferivelmente a amostra é uma mistura aquosa. Uma amostra pode ser uma amostra biológica, tal como sangue, urina, ou saliva. Uma amostra também pode ser um derivado de uma amostra biológica, tal como um extrato, uma diluição, um filtrado, ou um precipitado reconstituído.

“Condutor” é definido como uma substância eletricamente condutiva que permanece estacionária durante uma análise eletroquímica.

“Exatidão” é definida como quão próxima a quantidade de analito medida por um sistema de sensor corresponde à quantidade verdadeira de analito na amostra. A exatidão pode ser expressa em termos da tendência da leitura de analito do sistema de sensor em comparação com uma leitura de referência de analito. Valores de tendência maiores refletem menos exatidão.

“Precisão” é definida como quão próximas múltiplas medidas de analito estão para a mesma amostra. A precisão pode ser expressa em termos da dispersão ou variância entre múltiplas medições.

“Reação redox” é definida como uma reação química entre duas espécies envolvendo a transferência de ao menos um elétron a partir de uma primeira espécie para uma segunda espécie. Desse modo, uma reação redox inclui uma oxidação e uma redução. A oxidação de meia célula da reação envolve a perda de ao menos um elétron pela primeira espécie, enquanto que a redução de meia célula envolve a adição de ao menos um elétron à segunda espécie. A carga iônica de uma espécie que é oxidada é tornada mais positiva em um valor igual ao número de elétrons removidos. Similarmente, a carga iônica de uma espécie que é reduzida é tornada menos positiva em uma quantidade igual ao número de elétrons positivo.

“Mediador” é definido como uma substância que pode ser oxidada ou reduzida e que pode transferir um ou mais elétrons. Um mediador é um reagente em uma análise eletrouquímica e não é o analito de interesse, mas proporciona a medição indireta do analito. Em um sistema simples, o mediador é submetido a uma reação redox em resposta à oxidação ou redução do analito. O mediador oxidado ou reduzido é então submetido à reação oposta no eletrodo de operação da fita sensora e é regenerado para seu índice de oxidação original.

“Aglutinante” é definido como um material que proporciona suporte físico e contenção aos reagentes enquanto tendo compatibilidade química com os reagentes.

“Condição de abastecimento insuficiente” é definida como uma amostra de fluido biológico em um biosensor tendo um tamanho ou volume que não é grande o suficiente para que o biosensor analise exatamente e/ou precisamente a concentração de um ou mais analitos no fluido biológico.

“Dispositivo de mão” é definido como um dispositivo que pode ser segurado por uma mão humana e é portátil. Um exemplo de um dispositivo de mão é o dispositivo de medição acompanhando o Ascensia® Elite Blood Glucose Monitoring System, disponível através da Bayer HealthCare, LLC, Elkhart, IN.

Embora várias modalidades da invenção tenham sido descritas, será evidente para aqueles versados na técnica que outras modalidades e implementações são possíveis dentro do escopo da invenção.

## REIVINDICAÇÕES

1. Método para detectar uma condição de abastecimento insuficiente em um bio-sensor, **CARACTERIZADO** por compreender:
  - aplicar um sinal de excitação de teste a uma amostra de um fluido biológico;
  - comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente;
  - medir um sinal de saída de teste a partir da amostra; e
  - comparar o sinal de saída de teste com ao menos um limite de abastecimento insuficiente.
2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de teste tem uma largura de pulso de teste inferior a aproximadamente 5 segundos, e onde o sinal de excitação de teste tem um intervalo de pulso de teste inferior a aproximadamente 15 segundos.
3. Método, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de teste tem uma largura de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 3 segundos, e onde o sinal de excitação de teste tem um intervalo de pulso de teste na faixa de aproximadamente 0,2 segundo a aproximadamente 6 segundos.
4. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste, onde o período de teste é inferior a aproximadamente 180 segundos.
5. Método, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o período de teste está na faixa de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 100 segundos.
6. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste, onde o período de teste tem menos do que aproximadamente 50 intervalos de pulso de teste.
7. Método, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** por compreender ainda aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste, onde o período de teste tem intervalos de pulso de teste na faixa e aproximadamente 2 a aproximadamente 50.
8. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a ao menos uma amplitude diferente é inferior a uma amplitude original.
9. Método, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a amplitude original e a amplitude diferente são selecionadas de um platô de sinal de saída em um sistema de sensor eletroquímico.
10. Método, de acordo com a reivindicação 9, **CARACTERIZADO** pelo fato de que

o platô de sinal de saída inclui amplitudes de excitação que geram sinais de saída dentro dos limites de  $\pm 5\%$  de um sinal de saída médio.

11. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda comutar o sinal de excitação de teste para ao 5 menos uma amplitude diferente essencialmente em um início do sinal de excitação de teste.

12. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante um pulso de teste.

13. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, 10 **CARACTERIZADO** por compreender ainda comutar o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste.

14. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **CARACTERIZADO** por compreender ainda:

15 comutar o sinal de excitação de teste para uma primeira amplitude diferente durante um pulso de teste; e

comutar o sinal de excitação de teste para uma segunda amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste.

16. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, 20 **CARACTERIZADO** por compreender ainda diminuir a amplitude essencialmente no início do sinal de excitação de teste.

17. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda diminuir a amplitude do sinal de excitação de teste durante a transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste.

18. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, 25 **CARACTERIZADO** por compreender ainda diminuir a amplitude do sinal de excitação de teste múltiplas vezes.

19. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, 30 **CARACTERIZADO** por compreender ainda gerar uma diminuição no sinal de saída de teste em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente.

20. Método, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** por compreender ainda solicitar a adição de fluido biológico à amostra em resposta ao sinal de erro.

21. Método, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** por compreender ainda parar uma análise de um analito na amostra em resposta ao sinal de erro.

22. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda detectar quando uma amostra de um fluido biológico está disponível para análise.

5 23. Método, de acordo com a reivindicação 22, **CARACTERIZADO** por compreender ainda aplicar um sinal de excitação de sondagem à amostra.

24. Método, de acordo com a reivindicação 23, **CARACTERIZADO** por compreender ainda comutar o sinal de excitação de teste para uma amplitude diferente daquela do sinal de excitação de sondagem.

10 25. Método, de acordo com a reivindicação 23 ou 24, **CARACTERIZADO** por compreender ainda:

gerar um sinal de saída de sondagem em resposta ao sinal de excitação de sondagem; e

aplicar o sinal de excitação de teste à amostra quando o sinal de saída de sondagem for igual ou maior do que um limite de sondagem.

15 26. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 25, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de sondagem tem uma largura de pulso de sondagem inferior a aproximadamente 300 ms e um intervalo de pulso de sondagem inferior a aproximadamente 1 segundo.

20 27. Método, de acordo com a reivindicação 26, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de sondagem tem uma largura de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 0,5 ms a aproximadamente 75 ms, e onde o sinal de excitação de sondagem tem um intervalo de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 300 ms.

25 28. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 27, **CARACTERIZADO** por compreender ainda:

aplicar o sinal de excitação de sondagem durante um período de sondagem, onde o período de sondagem é inferior a aproximadamente 180 segundos; e

aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste, onde o período de teste é inferior a aproximadamente 180 segundos.

30 29. Método, de acordo com a reivindicação 28, **CARACTERIZADO** por compreender ainda:

aplicar o sinal de excitação de sondagem durante um período de sondagem, onde o período de sondagem está na faixa de aproximadamente 0,1 segundo a aproximadamente 10 segundos; e

35 aplicar o sinal de excitação de teste durante um período de teste, onde o período de teste está na faixa de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 100 segundos.

30. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 29,

**CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de sondagem tem ao menos um pulso de sondagem com uma amplitude de aproximadamente 400 mV, e onde o sinal de excitação de teste tem ao menos um pulso de teste com um pulso de teste com uma amplitude de aproximadamente 200 mV.

5 31. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 30, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a amplitude original é uma amplitude do sinal de excitação de sondagem.

10 32. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** por compreender ainda gerar um sinal de saída de teste negativo em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente.

15 33. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 31, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de saída de teste indica uma condição de abastecimento insuficiente quando o sinal de saída de teste é igual ou inferior a um primeiro limite de abastecimento insuficiente, e onde o sinal de saída de teste indica uma condição de abastecimento inferior quando uma mudança no sinal de saída de teste é igual ou maior do que um segundo limite de abastecimento insuficiente.

34. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de teste é parte de um sinal de excitação de ensaio em um sistema de sensor eletroquímico.

20 35. Biosensor para determinar uma concentração de analito em um fluido biológico, **CARACTERIZADO** por compreender:

uma fita sensora tendo uma interface de amostra em uma base, onde a interface de amostra está adjacente a um reservatório formado pela base;

25 um dispositivo de medição tendo um processador conectado a uma interface de sensor, onde a interface de sensor tem comunicação elétrica com a interface de amostra; e onde o processador aplica um sinal de excitação de teste à interface de amostra, onde o processador comuta o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente,

30 onde o processador mede um sinal de saída de teste a partir da interface de amostra, e

onde o processador compara o sinal de saída de teste com ao menos um limite de abastecimento insuficiente.

36. Biosensor, de acordo com a reivindicação 35, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador aplica um sinal de excitação de sondagem à amostra.

35 37. Biosensor, de acordo com a reivindicação 36, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador comuta a partir do sinal de excitação de sondagem para o sinal de excitação de teste quando o sinal de saída de sondagem é igual ou maior do que um limite de

sondagem.

38. Biosensor, de acordo com a reivindicação 35 ou 36, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador aplica o sinal de excitação de sondagem durante um período de sondagem inferior a 180 segundos, e onde o processador aplica o sinal de excitação de teste durante um período de teste inferior a 180 segundos.

39. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 36 a 38, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de sondagem tem uma largura de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 0,5 ms a aproximadamente 75 ms, e onde o sinal de excitação de sondagem tem um intervalo de pulso de sondagem na faixa de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 300 ms.

40. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 36 a 39, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de teste tem uma largura de pulso de teste inferior a aproximadamente 5 segundos e um intervalo de pulso de teste inferior a aproximadamente 15 segundos.

41. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 40, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a ao menos uma amplitude diferente é inferior a uma amplitude original.

42. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 36 a 41, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a amplitude original é uma amplitude de um sinal de excitação de sondagem.

43. Biosensor, de acordo com a reivindicação 41, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a amplitude original e a amplitude diferente são selecionadas a partir de um platô de sinal de saída em um sistema de sensor eletroquímico.

44. Biosensor, de acordo com a reivindicação 43, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o platô de sinal de saída inclui amplitudes de excitação que geram sinais de saída dentro dos limites de  $\pm 5\%$  de um sinal de saída médio.

45. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 44, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador comuta o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente essencialmente em um início do sinal de excitação de teste.

46. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 45, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador comuta o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante um pulso de teste.

47. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 46, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador muda o sinal de excitação de teste para ao menos uma amplitude diferente durante uma transição a partir de um pulso de teste para outro pulso de teste.

48. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 44, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador muda o sinal de excitação de teste para uma primeira amplitude diferente durante um pulso de teste, e onde o processador muda o sinal de excitação de teste para uma segunda amplitude diferente durante uma transição a 5 partir de um pulso de teste para outro pulso de teste.

49. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 36 a 44, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador reduz a amplitude de ao menos um pulso de teste no sinal de excitação de teste abaixo da amplitude de um pulso de sondagem no sinal de excitação de sondagem.

10 50. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 49, **CARACTERIZADO** por compreender ainda um display conectado ao processador, onde o processador mostra um sinal de erro no display em resposta a uma condição de abastecimento insuficiente.

15 51. Biosensor, de acordo com a reivindicação 50, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de erro solicita a adição de fluido biológico à amostra em resposta ao sinal de erro.

52. Biosensor, de acordo com a reivindicação 50, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o processador pára uma análise de um analito em uma amostra em resposta ao sinal de erro.

20 53. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 52, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a interface de amostra tem um contra-eletrodo e um eletrodo de operação.

54. Biosensor, de acordo com a reivindicação 53, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o contra-eletrodo tem um sub-elemento.

25 55. Biosensor, de acordo com qualquer uma das reivindicações 35 a 52, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sinal de excitação de teste é parte de um sinal de excitação de ensaio em um sistema de sensor eletroquímico.

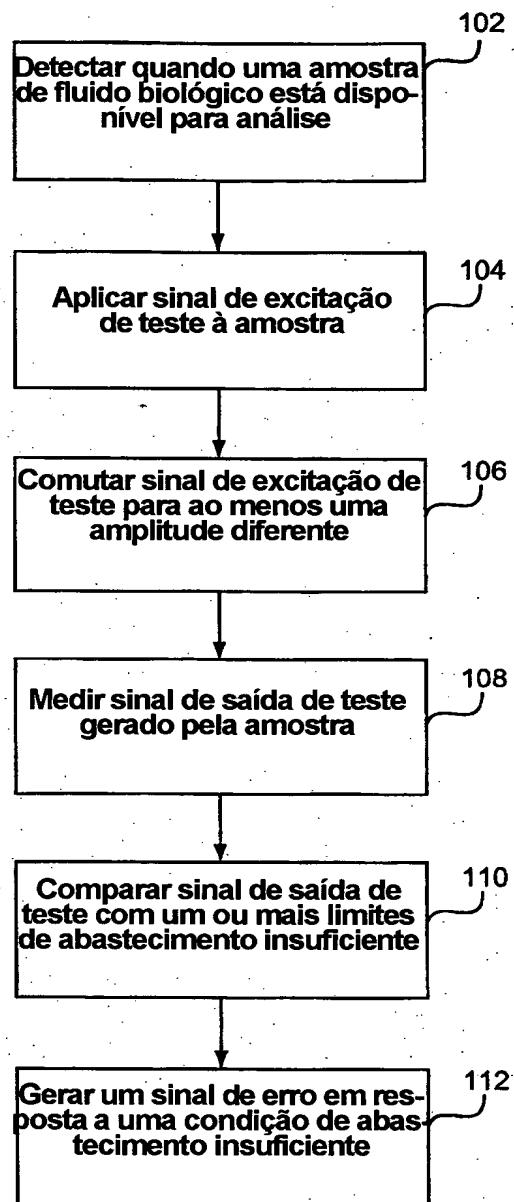
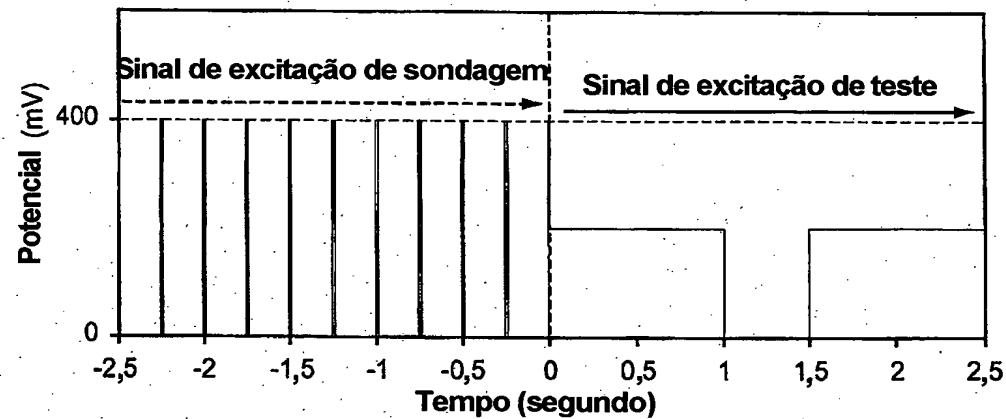
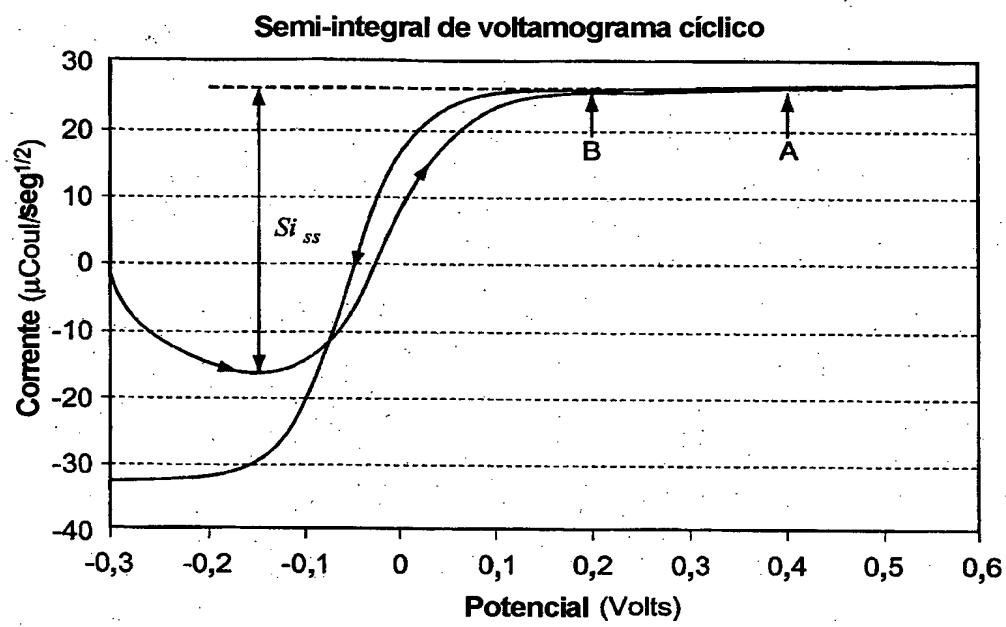


FIG.1



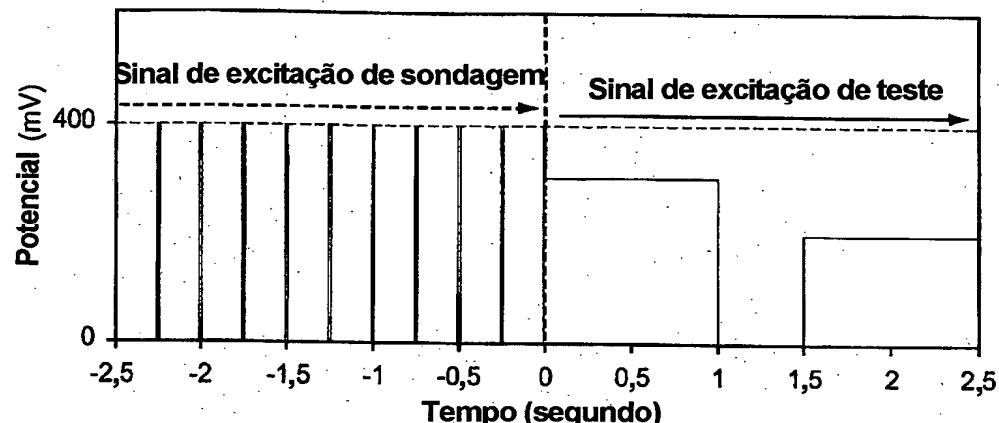


FIG.4

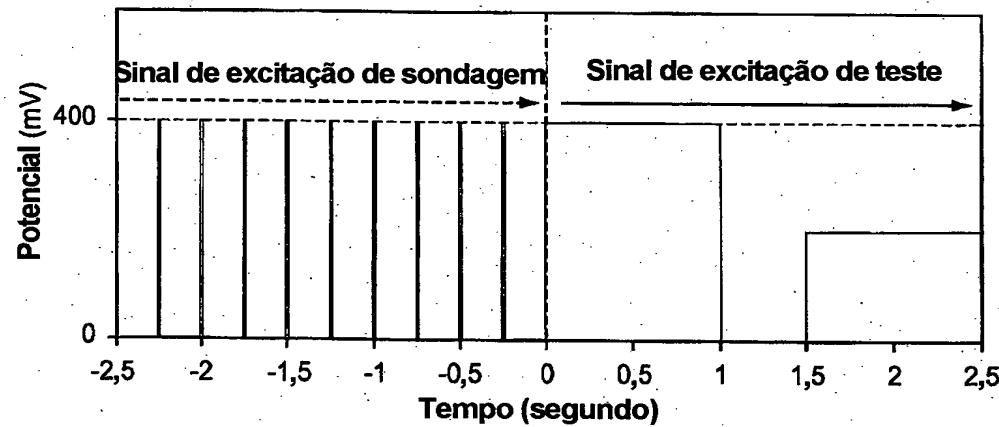


FIG.5

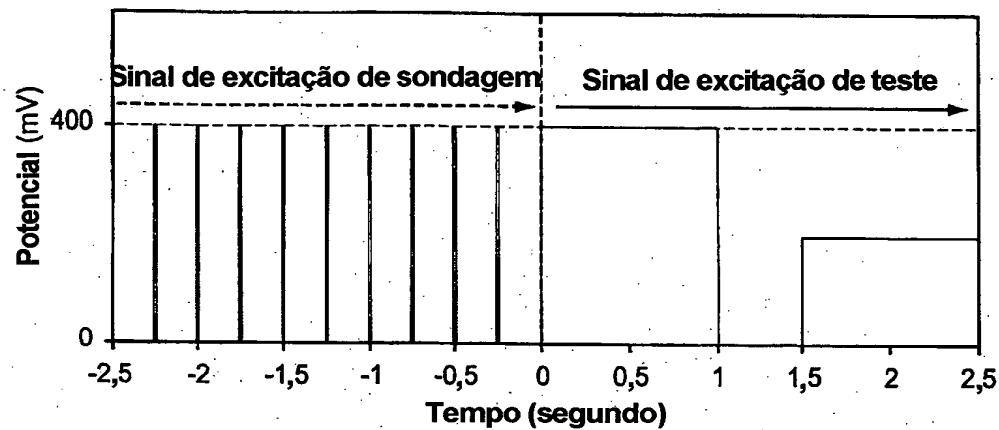


FIG.6

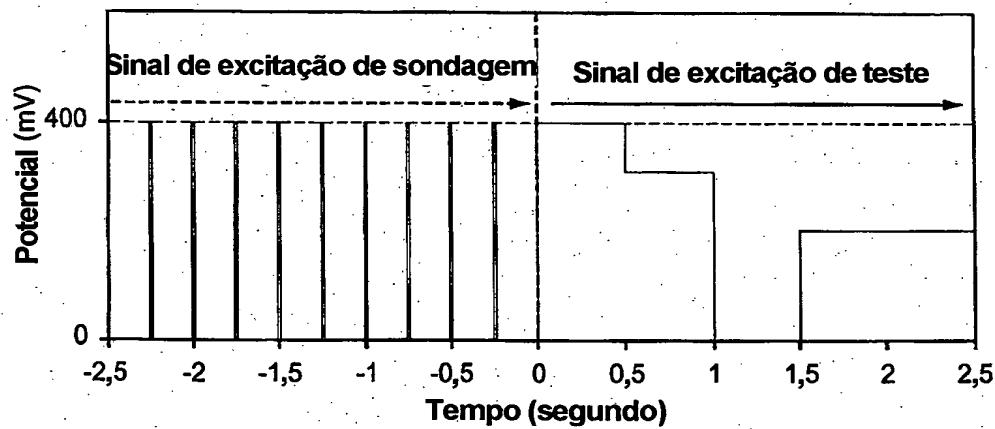


FIG.7

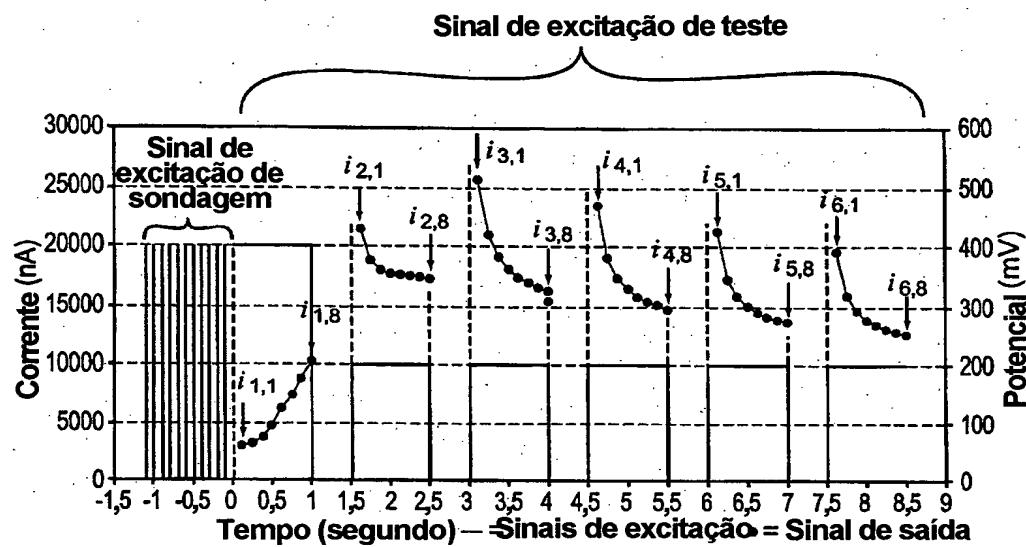


FIG.8

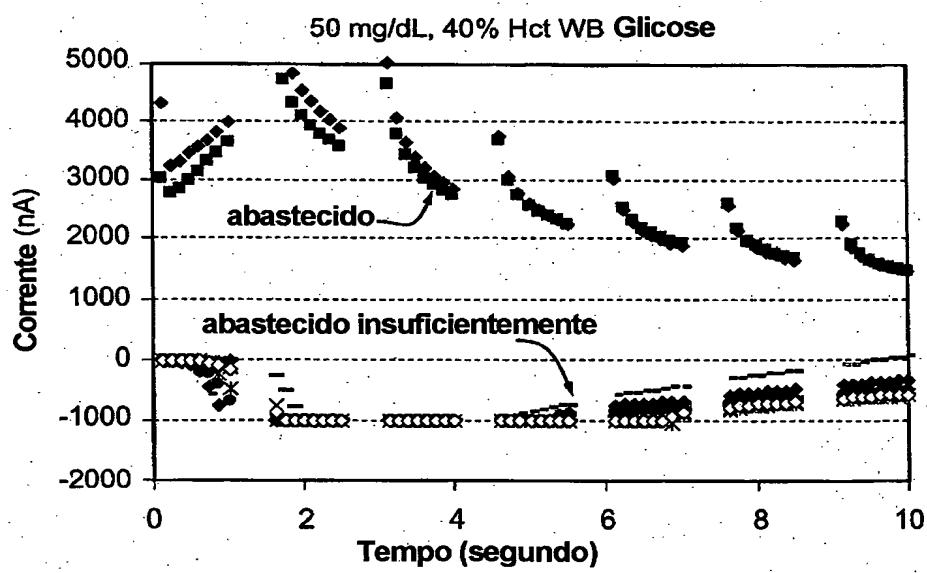


FIG.9

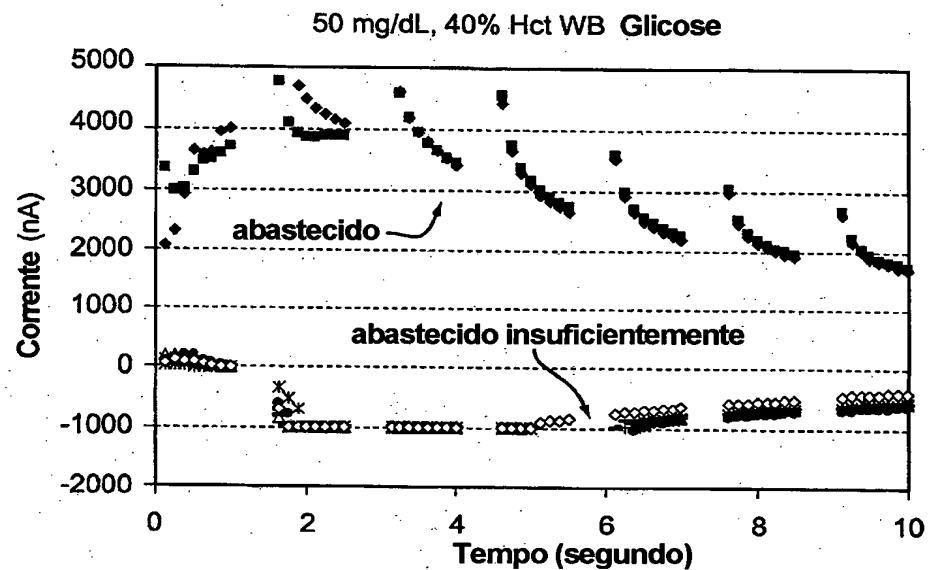


FIG.10

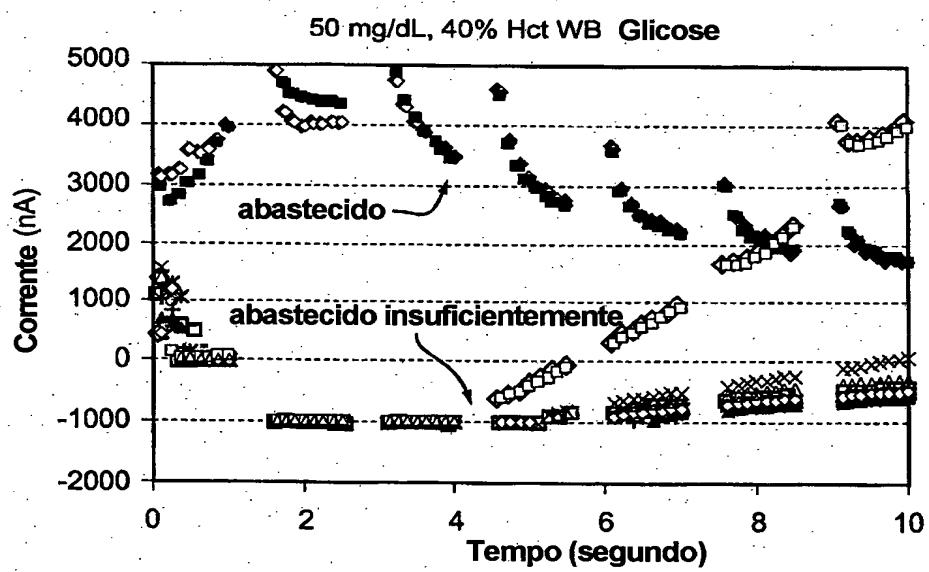
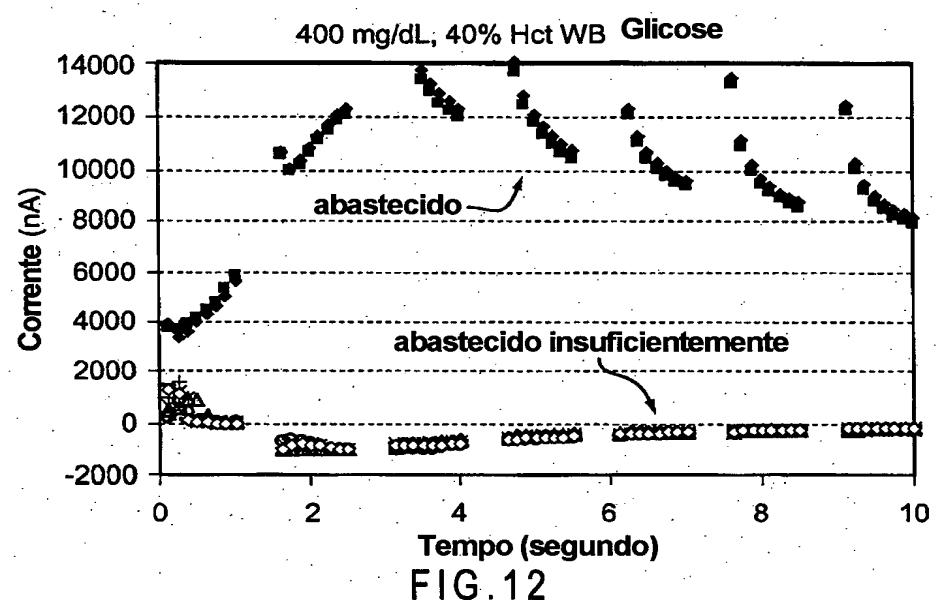


FIG.11



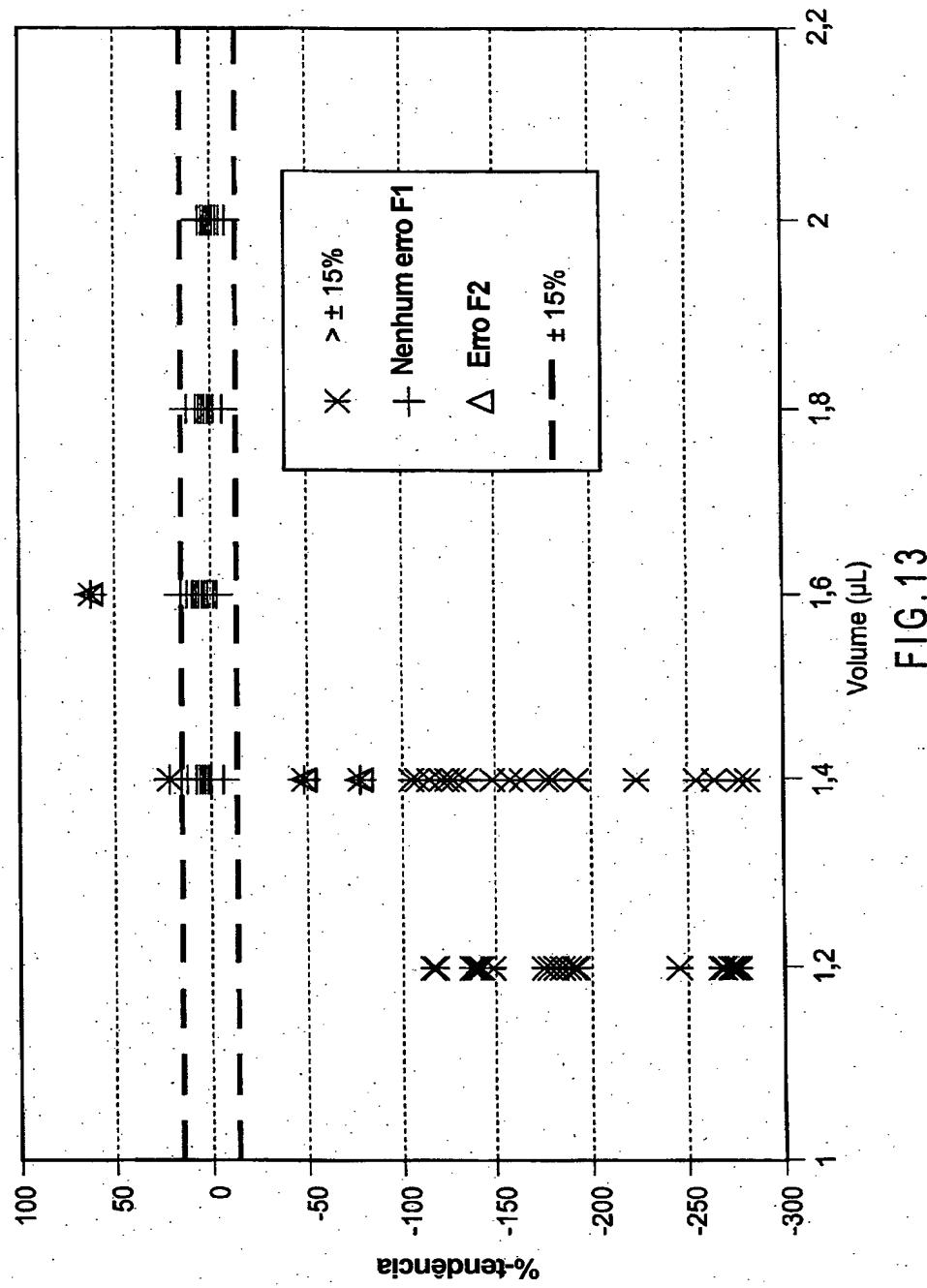


FIG. 13

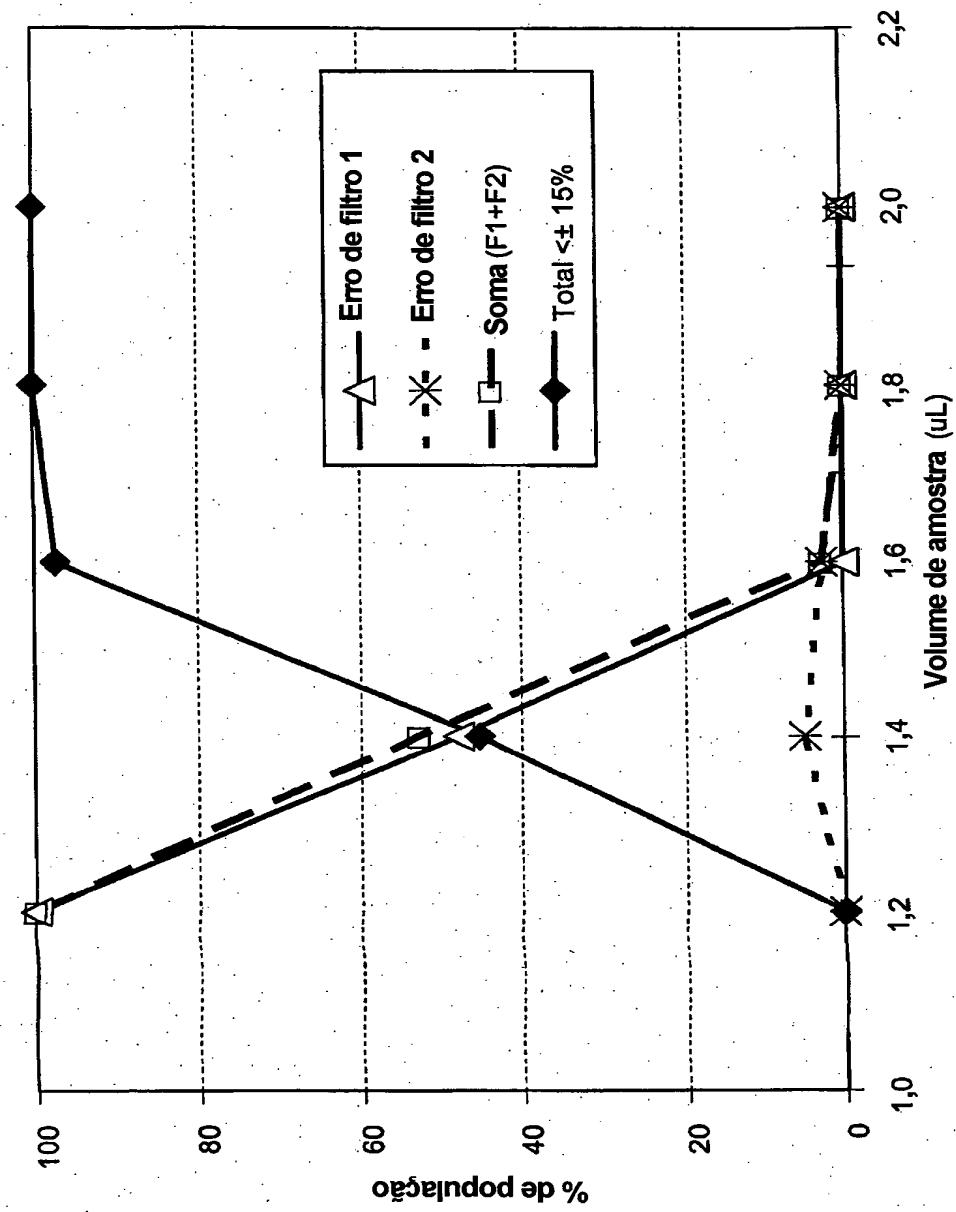
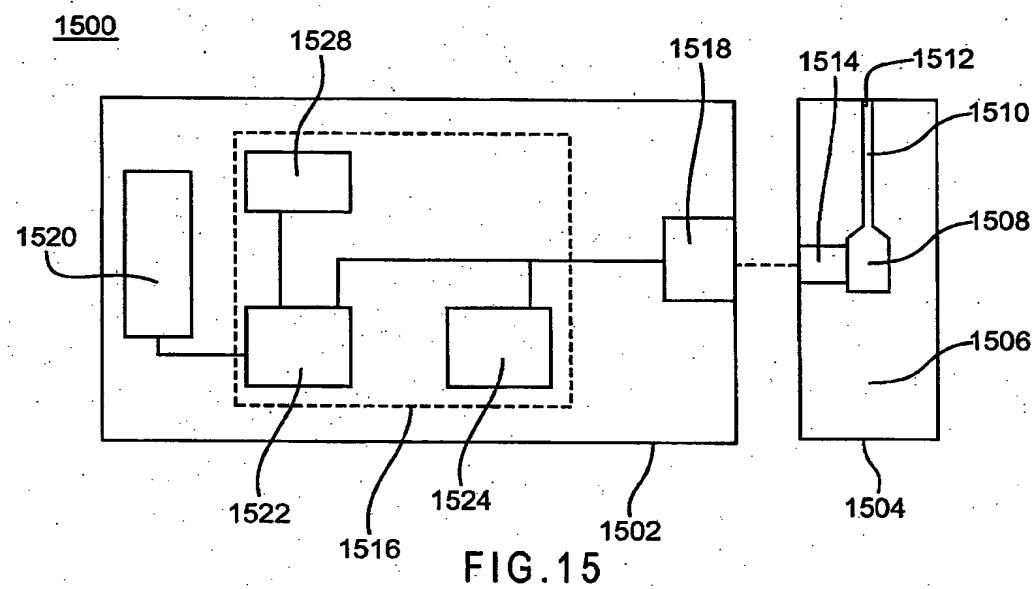


FIG. 14



## RESUMO

### **“SISTEMA DE DETECÇÃO DE ABASTECIMENTO INSUFICIENTE PARA UM BIOSENSOR ELETROQUÍMICO”**

Um biosensor tem um sistema de detecção de abastecimento insuficiente que determina se uma amostra de um fluido biológico é grande o suficiente para uma análise de um ou mais analitos. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente aplica um sinal de excitação à amostra, o qual gera um sinal de saída em resposta ao sinal de excitação. O sistema de detecção de abastecimento suficiente muda a amplitude do sinal de excitação. A transição do sinal de excitação para uma amplitude diferente muda o sinal de saída quando a amostra não é grande o suficiente para uma análise exata e/ou precisa. O sistema de detecção de abastecimento insuficiente mede e compara o sinal de saída com um ou mais limites de abastecimento insuficiente para determinar se existe uma condição de abastecimento insuficiente.